

ACTUALITĂȚI MEDICALE



I. F. DOMBROVSCAIA

VITAMINELE IN PEDIATRIE

EDITURA DE STAT
LITERATURA MEDICALĂ
1950

I. F. DOMBROVSCAIA

VITAMINELE IN PEDIATRIE

ES

EDITURA DE STAT
Literatura Medicală
— 1950 —

5830 — 1

LIBRĂRIA NOASTRĂ No. 24
ȘTIINȚIFICĂ
Str. Brezoianu No. 19
BUCUREȘTI

INTRODUCERE

Problema vitaminelor și importanța acestora în fiziologia și patologia organismului în creștere nu pot fi considerate încă drept rezolvate. Deși există un număr mare de lucrări care se ocupă atât cu mecanismul acțiunii fiziologice a vitaminelor ca atare, cât și cu studierea stării pe care o prezintă țesuturile în cazurile de insuficiență vitaminică, totuși nu se poate socoti că aspectele multiple ale problemei atât de vaste și de actuale a hipovitaminozelor și avitaminozelor au fost complet studiate. Pentru medicii pediatri, cunoașterea formelor fruste de hipovitaminoză prezintă o mare importanță, întrucât ele nu au o simptomatologie clinică strict determinată. Orice tulburare de nutriție pe care o prezintă copilul este în același timp, indiferent de etiologia ei, și o stare de hipovitaminoză.

Tulburarea de nutriție reprezintă un proces patologic complicat, cu modificări morfologice, funcționale și imunobiologice; hipovitaminoza care însoțește tulburarea de nutriție are deasemenea un caracter complex, adică se prezintă sub forma de polihipovitaminoză. La copii, polihipovitaminoza se manifestă deosebit de clar, datorită proprietății organismului copilului de a prezenta reacții difuze, însă clinicianul va remarca întotdeauna că predomină simptomele principale ale insuficienței uneia sau alteia dintre vitamine. În decursul evoluției fiziopatologice a maladiilor, insuficiența vitaminică joacă un rol bine definit și destul de important, permițând printre altele să se determine și măsurile terapeutice necesare. În ultimul timp se precizează într-o oarecare măsură importanța pe care o are

insuficiența unora dintre vitamine în turburarea funcțională a diverselor sisteme ale organismului.

În cartea de față sunt expuse observații asupra manifestărilor de carență vitaminică în cursul celor mai importante boli de copii. Observațiile clinice au fost completate prin cercetări biochimice și examene radiologice.

Ca material de bază au servit lucrările făcute în decurs de mulți ani de către autor și de colaboratorii Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin din Moscova, ca și observațiile culese de autor într'un număr de policlinici de copii.

În perioada dintre 1941—1943, au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin forme deosebit de grave de avitaminoze, neobservate până atunci la copii, pe care le prezentau cei ce suferiseră mult în regiunile temporar ocupate, sau în regiuni din imediata vecinătate a frontului.

Majoritatea copiilor au fost ținuți sub observație după ieșirea din clinică, un timp mai lung sau mai scurt, ceea ce a permis să se tragă unele concluzii asupra consecințelor tardive ale maladiei suferite. Tabelele prezentate în această carte, cuprinzând date asupra compoziției chimice a vitaminelor, asupra necesităților de vitamine ale organismului și asupra conținutului substanțelor alimentare în vitamine, sunt bazate pe datele cele mai recente din literatura medicală.

Literatura în legătură cu problemele utilizării vitaminelor în clinică este foarte vastă. Am citat lucrările principale ale autorilor din țară, iar din lucrările din străinătate numai monografiile însoțite de bibliografii.

CARACTERELE GENERALE ALE VITAMINELOR ȘI IMPORTANȚA LOR ÎN FIZIOLOGIA ORGANISMULUI ÎN CREȘTERE

I. ROLUL VITAMINELOR PRINTRE FACTORII DE CREȘTERE ȘI DESVOLTARE A COPILULUI

În ultimii 30 de ani, problema vitaminelor a atras atenția nu numai a medicilor de toate specialitățile — fiziologi, igienişti și anatomopatologi — dar și a persoanelor care lucrează în industria alimentară și farmaceutică. Acest fapt este de înțeles, deoarece rolul vitaminelor în procesele fiziologice ale organismului, și cu atât mai mult în stările patologice, devine din ce în ce mai bine definit și mai important.

Pediatrii acordă o atenție specială diferitelor probleme de vitaminologie care se pun în legătură cu copilul sănătos și cu atât mai mult celor relative la copilul bolnav. Cu toate acestea, cu tot numărul mare al diferitelor lucrări asupra importanței uneia sau alteia dintre vitamine, în pediatrie rămân încă nelămurite mai multe probleme cu caracter științific și pur practic. Au trecut peste 60 de ani dela descoperirea de către medicul rus Lunin a factorilor complementari din alimentație, fără de care dezvoltarea fiziologică a animalului ar fi imposibilă.

În acest timp, s'au descoperit peste 20 de substanțe care au primit denumirea precisă de vitamine. După cum se știe, descoperirile și lucrările experimentale din 1911 au dus nu numai la determinarea naturii chimice a unora dintre vitamine, dar și la stabilirea proprietăților lor biologice (tratamentul maladiei beri-beri); în 1913—1915 s'a descoperit vitamina A liposolubilă iar în 1911—1919 s'a separat factorul antiscorbutic C; ulterior, în 1927, s'a obținut din suprarenalele de bou acidul

hexuronic, identic cu vitamina C, separată anterior. Szent-György i-a dat numele de acid ascorbic, datorită acțiunii sale specific antiscorbutică. Din acest moment, nu numai că s'a aprofundat studiul structurii chimice și a acțiunii biologice a vitaminelor cunoscute, dar au fost descoperite și alte vitamine noi: B₂ (riboflavina), acidul nicotinic, B₆ (piridoxina) și alte complexe de vitamine B, vitaminele E, K și P. În afară de descoperirea vitaminelor și separarea lor în stare pură, prepararea lor pe cale sintetică reprezintă un progres însemnat, deoarece permite să se studieze cu mai multă ușurință atât acțiunea, cât și aplicarea lor terapeutică. Necesitatea ca vitaminele să fie prezente în regimul alimentar, așa cum au indicat-o primii cercetători, a creat un nou capitol de patologie vitaminică a organismului. Formele clinice bine cunoscute ale unor maladii datorite unei carențe alimentare ca: scorbutul, rahitismul, heme-ralopia, xeroftalmia, pelagra, sprue ș. a. au căpătat încă demult o caracterizare biologică și fiziopatologică precisă.

În afară de această tânără ramură a științei, vitaminologia a contribuit la clarificarea formelor fruste, latente, ale insuficiențelor vitaminice ale organismului, dependente pe de o parte de caracterul alimentației și, pe de altă parte, de turburarea echilibrului vitaminic al organismului, provocată de o serie de procese fiziologice în cursul bolilor. Astfel a apărut studiul hipovitaminozelor și avitaminozelor primare (alimentare-exogene) și secundare (endogene).

Savanții noștri sovietici au adus un aport mare în diferitele sectoare ale vitaminologiei. Conferințele unionale, care au avut loc pentru discutarea problemelor de vitaminologie, reuneau pe savanții cu specialități diferite — biochimiști, clinicieni, fiziopatologi și pe cei care lucrează în industrii alimentare și gospodării agricole. Pentru pediatri sunt deosebit de importante lucrările lui B. A. Lavrov, V. V. Efremov, L. A. Cerches, M. I. Pevzner, V. N. Buchin, V. V. Smotrov și alții. Multe instituții științifice și de pediatrie studiază rolul pe care îl au vitaminele în fiziologia și patologia organismului în creștere ca: Institutul de Pediatrie al Academiei Științelor Medicale din U.R.S.S., Clinica pediatrică a Academiei Medico-Militare Chir-rov (membru activ al Academiei Științelor Medicale M. A. Maslov), Clinica bolilor de copii a Institutului de Pediatrie din Leningrad (membru-corespondent al Academiei Științelor Medicale A. F. Tur.), Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical al Ordinului Lenin (membru corespondent al Academiei Știin-

țelor Medicale I. F. Dombrovscăia), emeritul om de știință E. N. Lepschi (Cazan) și alții.

Numai în ultimul timp s'au strâns multe observații care permit să se aprecieze procesele complicate ale metabolismului vitaminic, insuficiența vitaminică într-o serie de maladii ale copilului și folosirea diferitelor preparate vitaminice în tratamentul acestor maladii. Un rol tot atât de important îl au vitaminele și în cadrul măsurilor profilactice.

Vitamine, hormoni, fermenți. Pe măsură ce s'a produs dezvoltarea și aprofundarea studiului acțiunii fiziologice a vitaminelor, s'a lămurit legătura lor strânsă și înrudirea lor cu hormonii și fermenții. Stepp și alți autori au propus pentru vitamine denumirea de „hormoni exogeni” (spre deosebire de produsele endogene ale activității glandelor cu secreție internă), sau „vitergine”, în analogie cu hormonii.

Printre multiplele ipoteze care au fost emise la începuturile vitaminologiei asupra acțiunii vitaminelor, este interesantă presupunerea că vitaminele ar fi sursa de origină a hormonilor. Unii autori consideră vitaminele ca exhormoni, alții le suprapun cu totul și-și propun chiar să suprimе însuși termenul de „vitamine”. În sfârșit s'a propus să se încadreze vitaminele, fermenții și hormonii în grupa „medicamentelor fiziologice” (B. A. Cudreașev). După unii autori vitaminele sunt catalizatori exogeni, iar hormonii catalizatori endogeni. Asemănările dintre ele sunt: influența lor asupra morfologiei organismului, asupra funcțiilor fizice și chimice ale organelor și țesuturilor.

Legătura diverselor vitamine cu diversele glande cu secreție internă poate fi considerată ca stabilită, deoarece excluderea din alimentație a unor vitamine este urmată de modificări ale metabolismului, care influențează activitatea glandelor endocrine.

O serie de cercetători se străduiesc să dovedească interdependența genetică și structurală dintre vitamine și hormoni, ca și interdependența lor funcțională. Astfel, vitamina A are o acțiune apropiată cu a foliculinei, vitamina B cu a adrenalinei și tiroxinei, vitamina C cu a cortinei, acidul pantotenic cu a hormonilor tisulari. Mac-Carissson și A. V. Palladin (1928) au găsit în insuficiența complexului vitaminic B, atrofia glandei tiroide cu micșorarea volumului foliculilor și a secreției coloidale. Concomitent s'a stabilit că în avitaminoza B este turburată și funcția glandelor genitale, fapt care poate fi datorit turburării funcțiilor hormonale ale lobului anterior hipofizar (Cu-



dreășev). Hipofuncția glandelor genitale se produce și în insuficiența vitaminelor A și E; nu s'au găsit însă date convingătoare asupra dependenței dintre sintetizarea hormonului glandelor genitale și vitamina A. Mai multe date există asupra influenței pe care o exercită vitamina A asupra funcției hormonale a glandelor genitale; la animalele de experiență masculine, s'a observat în insuficiența de vitamină A o atrofie a testiculiilor. În legătură cu vitamina E, au apărut în ultima vreme studii pe baza cărora vitamina E s'ar asemana cu hormonul gonadotrop din lobul anterior al hipofizei (B. A. Cudreășev), iar după altele cu foliculina sau chiar cu hormonul sexual în întregime. După cum se știe, vitamina E este administrată în momentul de față pe o scară largă în lupta împotriva sterilității. S'a pus demult în evidență legătura care există între carența de vitamină C a organismului și turburarea funcției suprarenalelor. Dacă animalul este supus foamei, vitamina C dispare din hipofiză, iar cantitatea ei scade pronunțat în suprarenale.

În legătură cu influența pe care ar avea-o vitamina A asupra funcției glandei tiroide, rezultatele experimentale obținute de diferiți autori sunt foarte divergente, însă majoritatea nu găsesc o legătură directă între insuficiența de vitamină A a organismului și modificările glandei tiroide. Pentru pediatri este foarte important să se lămurească legătura dintre vitamina D și funcția glandelor paratiroide, întrucât acestora din urmă li se atribue un rol determinant în patogenia *rahitismului și a tetaniei copiilor*. La puii de găină ținuți la un regim special, lipsit de vitamină D, glandele paratiroide au prezentat modificări degenerative importante ale celulelor glandulare, fapt care a permis să se considere că se producea o scădere a activității lor secretorii. Aceasta face să se presupună că vitamina D stimulează activitatea hormonală a glandelor paratiroide, deși structura lor este complet diferită din punct de vedere chimic.

Vitamina C are legătura cea mai importantă cu hormonii. Ca punct de plecare, această vitamină poate fi considerată exogenă (exhormon) pentru om, maimuță, cobai, deoarece aceștia trebuie să o introducă în organism odată cu alimentația. Multe animale (șobolanii, păsările) pot produce singure vitamina C, adică pentru ele vitamina C este un hormon în adevăratul înțeles al cuvântului. Legătura dintre vitamina C și hormoni a fost dovedită mai ales în urma descoperirii acesteia în embrionul de găină și a observației că în oul de găină această vitamină e absentă (Tulcinscaia). Celulele germinative produc

deasemenea vitamina C, aproape la toate mamiferele, ca și la om, în stadiile timpurii de dezvoltare a embrionului, însă în perioada post-embrionară această proprietate dispare și numai în organele cu țesut embrionar abundent (suprarenale) persistă capacitatea de a o fixa și depozita. Astfel, vitamina C poate fi socotită un „vitamino-hormon“ (B. A. Cudreașev). După cum vom vedea mai departe, același lucru se poate afirma despre vitamina A, care se transformă în organism, sub influența unui ferment special, din provitamină (carotina) în vitamina A. Asemănarea cea mai mare dintre vitamine și hormoni constă în faptul că acțiunea lor principală este aceeași: și unele și altele, deși nu sunt substanțe plastice sau energetice, sunt totuși absolut necesare pentru organismul copilului în creștere, deoarece ele reglează structura lui morfologică, funcțiile organelor sale și dezvoltarea sa psihică.

Toate datele culese confirmă legătura strânsă dintre vitamine și hormoni. Lucrările lui M. L. Rohlina au stabilit că vitaminele au o influență importantă asupra intensității și caracterului acțiunii hormonilor în organism. Capacitatea de reacție a țesuturilor, posibilitatea lor de a răspunde incitației hormonilor, sunt în mare măsură în legătură cu cantitatea de vitamine din organism.

Glandele endocrine sunt foarte sensibile față de carențele de vitamine din organism. În caz de carență vitaminică, funcțiile lor se turbură foarte repede și se restabilesc foarte încet. Pe de altă parte, și turburarea funcțiilor glandelor endocrine favorizează deasemenea instalarea hipovitaminozelor. Alte observații (M. R. Rohlina și colaboratorii) au arătat că introducerea unui surplus de vitamine în organism (A, D, B₁) provoacă modificări importante în glandele cu secreție internă. Pentru pediatri, aceste fapte, stabilite experimental, sunt deosebit de importante, deoarece rolul glandelor endocrine este foarte mare în procesul de creștere și dezvoltare a copilului. Trebuie subliniat, totuși, că aceste fapte nu sunt îndeajuns de convingătoare pentru a stabili o legătură directă între vitamine și hormoni, întrucât turburările funcționale ale glandelor cu secreție internă apar nu numai pe fondul carenței vitaminice, ci și în turburări ale metabolismului alimentar.

Legătura dintre vitamine și fermenți a fost stabilită mult mai precis; după acțiunea lor biologică și chiar după structura lor chimică, multe vitamine sunt grupate în seria biocatalizatorilor — a catalizatorilor exogeni.

Astfel, vitaminele B₁, B₂ și acidul nicotinic sunt componente ale sistemelor fermentative, care produc procesul de oxido-reducere și reglează metabolismul hidrocarbonatelor. Vitamina A are o strânsă legătură cu metabolismul lipoidelor, vitamina C — cu cel al hidrocarbonatelor și proteinelor. S'au făcut unele studii asupra relațiilor dintre vitamina C și fermenții respiratori, glutatiunul și anhidraza carbonică. Pe aceste baze, Engelhardt propune ca avitaminozele să fie denumite „afermentaze“.

Corelația dintre vitamine și fermenți se poate manifesta în diferite moduri: în primul rând, vitaminele pot trece sub influența fermenților în forme mai ușor asimilabile, în al doilea rând vitaminele pot intra în compoziția sistemelor fermentative și în sfârșit, vitaminele pot participa la formarea fermentului (B. A. Cudreașev). Acestea vor fi clasificate mai jos când se vor descrie proprietățile biologice ale unor vitamine.

Lucrările din ultima vreme au stabilit *rolul vitaminelor ca mediator ai organismului*. După cum se știe, prin mediator se înțeleg substanțe chimice care reglează transmiterea impulsului nervos de la celula nervoasă la nerv, mușchi și organe.

Unii autori, experimentând pe șobolan, au stabilit că în avitaminoza B₁ se observă o bradicardie sinusală.

Bradicardia este considerată și în clinică drept un test cunoscut pentru determinarea carenței de vitamină B₁ (forma cardiacă de beri-beri); alți autori au remarcat modificări ale electrocardiogramei în avitaminoza B₁ și anume, modificări ale unei T și ale dimensiunii complexului QRST, adică semnele unei miocardite difuze (G. T. Lang, N. S. Belonogova-Lang, E. M. Ghelștein și alții). În condiții fiziologice, între acțiunile diverselor vitamine există o anumită corelație, un sinergism și într-o măsură mult mai mică, un antagonism.

S'a dovedit că pentru procesele fiziologice ale organismului în creștere, prezența unora dintre vitamine — A, B complexul C, D — este absolut necesară. Datorită condițiilor de corelație, insuficiența unei vitamine atrage după sine insuficiența altora. Deaceia, insuficiența vitaminică are, la copil, caracterul unei polihipovitaminoze.

Vitaminele au o strânsă legătură și cu *metabolismul mineral*. Metabolismele calciului, fosforului și fierului sunt reglate de vitaminele A, B₁ și D. Vitamina D menține metabolismul normal al fosforului și calciului, reglând depunerea acestuia din

urmă în țesutul osos; deasemenea vitamina C participă la procesele de osteogeneză (E. S. London, S. I. Caplanski).

Funcțiile diverselor organe și sisteme sunt legate de procesele normale de metabolism, care la rândul lor sunt influențate de vitamine.

Astfel se profilează destul de clar importanța bio-fiziologică a vitaminelor pentru menținerea unui echilibru constant al mediului intern al organismului; ea este încă mai însemnată în condițiile de creștere și dezvoltare a copilului.

Procesele de creștere și de dezvoltare a copilului sunt în strânsă legătură cu metabolismul și cu activitatea sistemului său endocrino-vegetativ. Până acum nu s'a stabilit încă adevărata natură a „hormonilor de creștere”, totuși se poate considera că aceștia nu sunt numai produse ale unor anumite glande cu secreție internă, majoritatea fiind produse de lobul anterior al hipofizei, ci sunt și hormoni tisulari. Se admite că există niște substanțe specifice, care circulă printre țesuturi și care au fost denumite „hormozoni”. Totuși, cunoscutele experiențe ale lui Carell și Ebeling dovedesc influența importantă pe care o are extractul de țesut embrionar — denumit de autori „trefon” — asupra creșterii celulei în vitro. Ținând seama de gradul înalt de concentrare a vitaminelor în placenta, se poate admite cu destulă certitudine rolul important al vitaminelor în procesele foarte active din cursul creșterii germinative (B. A. Cudreașev). După cum se știe din domeniul lumii vegetale, germenii din grăunțe conțin o mare cantitate de vitamine B.

După naștere, creșterea ulterioară și dezvoltarea copilului sunt stimulate de două grupe de factori: a) exogeni și b) endogeni. Se știe că pentru o creștere normală și pentru dezvoltarea copilului este necesar materialul plastic (bilanț proteic pozitiv). Astfel este nevoie de aminoacizi superiori, leucină, tirozină, triptofan, histidină și alții.

În cazul alimentării copilului cu lapte matern, grație asimilării complete și a valorii biologice superioare a proteinei din laptele de mamă, copilul necesită aproape de două ori mai puțină albumină decât în cursul alimentării artificiale (2,0—2,5 g pe kilocorp în alimentația naturală și 3—4 g în cea artificială). Necesitățile organismului față de una din vitaminele de creștere (complexul vitaminei B) sunt pe deplin satisfăcute de laptele matern, în care se găsește riboflavină în stare liberă și legată.

În condiții experimentale s'a dovedit că în insuficiența

vitaminelor A, B₁ și B₂, bilanțul proteic devine negativ. Concomitent s'a stabilit că în alimentația săracă în albumine, datorită scăderii asimilării, 70% din vitamina C introdusă în organism se elimină.

Mai departe expunem datele culese în Clinica de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, asupra legăturilor dintre hipoproteinemie și hipovitaminoza B și C; asimilarea de către organism a vitaminei B₁ se produce numai după ce crește nivelul proteinic al plasmiei.

A doua vitamină de creștere, vitamina A, este un stimulator al creșterii (vitamină activă), care se găsește numai în grăsimile superioare. După cum reiese din experiențe, creșterea normală este posibilă numai dacă în regimul alimentar sunt prezenți ambii factori: vitamina A și complexul B; dacă alimentația conține numai vitamină B₁, creșterea se oprește, iar dacă este prezentă numai vitamina A, creșterea este insuficientă. Vitamina C are o influență mai mică asupra dinamicii creșterii, însă după datele lui B. A. Lavrov (al VII-lea congres unional al fiziologilor, biochimiștilor și farmacologilor), adăugarea de acid ascorbic în rația alimentară a câinilor care sunt supuși unui regim lipsit de vitamine a provocat o creștere în greutate, prin mărirea proceselor de asimilare. Sărurile minerale ocupă un loc important printre factorii alimentari necesari pentru o creștere corectă; este cunoscută întârzierea în creștere care se observă în cazurile de carență de calciu și fosfor în alimentație (O. P. Molcianova). Pentru menținerea însă, în organism, a unui echilibru între calciu și fosfor, vitamina D are un rol important de reglare. Carența de fier în alimentație provoacă de asemenea o întârziere a creșterii unor organe. Din acest punct de vedere, influența fierului asupra creșterii și dezvoltării organismului este asemănătoare cu acțiunea vitaminelor de creștere. De altfel, fierul se găsește în părțile verzi ale plantelor și în fructe, adică în aceleași elemente care conțin și provitamina A și vitaminele B și C.

Toate aceste fapte dovedesc că factorii exogeni ai creșterii sunt reprezentați în regimul alimentar al copilului, care cuprinde vitaminele de creștere împreună cu albumine și grăsimi. Pentru organismul adult, acești factori sunt importanți numai în procesul de menținere a stării fiziologice a organismului. La copii însă, toate funcțiile organismului în creștere depind de acești factori alimentari. Alimentația, diversă din punct de vedere calitativ, determină caracterul și direcția proceselor de metabolism, fapt care stă, precum se știe, la baza dietoter-



piei care se aplică în diverse boli, mai ales în pediatrie. În ultimele sale lucrări, I. P. Razencov a demonstrat influența pe care o au diferitele regimuri alimentare, nu numai asupra stării morfologice a organelor și țesuturilor, ci și asupra tuturor proceselor biologice.

Activitatea secretorie, absorbția, evacuarea tractului gastro-intestinal, activitatea nervoasă superioară, funcția sistemului cardio-vascular, compoziția chimică a sângelui și puterea de reacție a organismului, sunt toate în strânsă dependență de calitatea alimentației (I. P. Razencov).

După cum s'a arătat mai sus, dezvoltarea fizică și psihică a copilului e reglată de stimulatori speciali, hormonii secretați de glandele endocrine. Conform concepțiilor contemporane asupra funcțiilor și proprietăților glandelor endocrine, acestea se apropie de țesuturile embrionare. Intreg sistemul endocrin este mai primitiv în comparație cu glandele mult diferențiate din organism. Deaceia, glandele endocrine au nevoie de stimulatori care să le activeze. În primul rând, acești stimulatori sunt aminoacizii superiori. Totuși, în ultimul timp se clarifică importanța pe care o prezintă vitaminele ca stimulatori ai glandelor cu secreție internă. Observațiile clinice și experiențele asupra animalelor au arătat că există unele influențe specifice ale unora dintre vitamine asupra funcției hormonale a diverselor glande cu secreție internă (vitamina A are o legătură genetică și funcțională cu glandele genitale, vitamina B cu hipofiza, vitamina C cu suprarenala). Intrucât orice hipovitaminoză este urmată la copii de obicei de o polihipovitaminoză, turburarea funcției hormonale a unei glande cu secreție internă atrage după sine o turburare a corelațiilor endocrine și o stare de insuficiență pluriglandulară. Conform punctelor de vedere contemporane, vitaminele sunt transformate de către glandele cu secreție internă în energie chimică hormonală. S'a pus în evidență o funcție hormonală specială a aminoacizilor, în special a triptofanului și lizinei, care îi apropie de hormoni. În momentul de față, este destul de precis stabilită analogia dintre unii hormoni și aminoacizi (de ex. adrenalina și tiroxina), pe baza compoziției lor chimice.

Astfel, sistemul endocrin apare ca un fel de rezervor energetic care asigură dezvoltarea post-embriionară a organismului și echilibrează activitatea sa, după terminarea creșterii și dezvoltării sexuale. Pentru menținerea stării fiziologice a glandelor endocrine, sunt însă necesari aminoacizi, grăsimi și vitamine, adică o alimentație completă.

Condițiile de proastă alimentație au repercusiuni asupra funcțiilor glandelor cu secreție internă. Din observațiile făcute în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în perioada 1941—1944, reiese că la copiii cu fenomene clinice de hipo— și avitaminoză se puteau observa disfuncții ale unor glande endocrine, care creau stări de disendocrinie sau endocrinopatie: hipotiroidism, insipidism care simula un diabet nezaharat, adisonism, întârziere în creștere, întârziere a dezvoltării sexuale. Printre consecințele tardive, s'a putut observa și hiperfuncția unor glande endocrine: hipertiroidie, dezvoltare sexuală precoce, hipertricoză, hipo— și hipertensiune. Pe cale experimentală, după administrarea unei alimentații calitativ insuficiente, am obținut, la puii de șobolan, modificări structurale importante în principalele glande cu secreție internă. Ținând seama de legătura genetică și funcțională dintre aminoacizi, vitamine și hormoni, se poate trage o concluzie asupra mării importanțe pe care o are o alimentație completă pentru procesele de creștere și dezvoltare a copilului. Acest factor este deosebit de important în perioada de activitate maximă a energiei de creștere, — în perioada primei copilării.

Acest fapt a fost luat în considerare de organele de ocrotire sanitară sovietice. Prin crearea unei alimentări organizate a copiilor sugari, prin bucătării de lapte și puncte de colectarea de lapte matern, s'a asigurat o alimentație normală a copiilor chiar în anii grei de război. În ultimul timp se face o vitaminizare abundentă a alimentației pe care o consumă donatoarele de lapte matern, pentru a ridica valoarea biologică a laptelui lor.

O problemă de actualitate și care nu trebuie amânată o reprezintă aplicarea unor măsuri energice pentru a ridica și valoarea biologică a laptelui de vacă, prin hrănirea vacilor cu nutrețuri conservate și alte nutrețuri vitaminate.

Pentru a lămuri întregul lanț complicat de relații dintre vitamine și elementele componente ale mediului intern al organismului, este necesar să se cunoască natura chimică și proprietățile biologice ale fiecărei vitamine în parte, ca și necesitățile în vitamine ale organismului în diversele perioade ale copilăriei.

Natura chimică a vitaminelor a fost destul de bine studiată în ultimii ani. Deasemenea au fost stabilite metodele biologice și chimice pentru determinarea lor în țesuturi, organe și plante; unele reacții chimice pentru determinarea calitativă și cantitativă a prezenței unor vitamine (A, B, C.) sunt întrebuințate curent în laboratoarele clinico-biochimice; pentru a dovedi pre-

zența altor vitamine (D, E) se preferă metoda biologică (se urmăresc modificările metabolismului la animale) și, în sfârșit, prezența grupei a treia de vitamine (K) se determină direct, după modul în care apare reacția fiziologică (coagularea sângelui).

Datorită succeselor obținute în chimie, prin aplicarea metodelor de analiză și de sinteză, o mare cantitate de preparate sintetice de vitamină A, B₁, B₂, acid nicotinic, vitamină C (acid ascorbic) D, E și K, au început să fie întrebuințate în clinică.

În afară de preparate de vitamine separate, apar și polivitamine, adică preparate care conțin mai multe vitamine. Se pune problema dacă vitaminele „vii”, naturale au o acțiune identică cu cele sintetice. Deși în această privință părerile clinicienilor și ale vitaminologilor nu sunt unitare, *pentru pediatri este destul de clar că organismul copilului în creștere necesită vitamine „vii”, care se găsesc în alimente, împreună cu alți factori încă insuficient studiați.*

În condiții fiziologice, trebuie aleasă o alimentație bogată în vitamine, iar în cursul bolilor și în cazuri de carență a unei sau a altei vitamine, este necesar să se administreze și preparate sintetice. Unele vitamine aproape că nu se întâlnesc în natură și trebuie folosite sub formă de preparate sintetice.

Numărul vitaminelor nou descoperite, cu o structură mai mult sau mai puțin bine determinată, crește în fiecare an. De asemenea se descoperă date noi experimentale, în legătură cu mecanismul lor de acțiune asupra organismului animal; concomitent se studiază intens și simptomele clinice ale carenței lor la om. În tabelul I se vede clasificarea celor mai studiate vitamine.

Clasificarea vitaminelor

Tabelul 1

Denumirea alfabetică	Denumirea chimică și convențională	Acțiunea principală	Formula
I. Vitamine liposolubile			
Vitamina A (Mc. Collum 1913) Kenedy	A xeroftol (Rasser 1937)	1. Antixeroftalmică 2. Vitamină de protecție a epitelului 3. Vitamină antiinfecțioasă	$C_{20}H_{29}OH$
Carotina (Morr 1930)			$C_{40}H_{56}$
Vitamina D (Mc. Collum 1925)	Calciferol (Nugus, Askew 1931)	Vitamina antirahitică	$C_{23}H_{36}O$
Vitamina E (Suro 1925)	Tocoferol (Evens 1935) Cudreșev, Emmerson	Vitamina contra sterilității	$C_{29}H_{50}O_2$
Vitamina K (Dam 1935)	1,4 naftochinonă (Dam 1939) Palladin 1940	Vitamina coagulării	$C_{29}H_{46}O_2$
II. Vitamine hidrosolubile			
Vitamina C (Drummond 1919)	Acid ascorbic (Szent-György 1928)	Vitamina antiscorbutică	$C_6H_8O_6$

Tabelul 1 (continuare)

Denumirea alfabetică	Denumirea chimică și convențională	Acțiunea principală	Formula
Vitamina P (Szent-György 1936)	Eriodictiol Citrina Vitamina permeabilității	Complementară vitaminei C, previne turburările de permeabi- litate ale epiteliului capilarelor	$C_{33}H_{56}O_{17}$
Vitamina B Descoperită de Funk în 1911 izolată de Iancea și Donath în 1926	Ancurina Tiamina	Antinevritică Factor de reglare a meta- bolismului hidrocarbonatelor	$C_{12}H_{17}N_4S_2O_6$
Vitamina B ₂ (Ules 1870 Kalman 1945)	Riboflavina (Kuhn 1933) Lactoflavina (Calman 1923)	Vitamina de creștere Partea activă a fermentului respirator al lui Warburg	$C_{17}H_{20}N_4O_6$
Acidul nicotinic (Huber 1879) (izolată de Elvehjem 1937)	Niacin Vitamina P P („pellagra-preventiv“)	Factor de apărare împotriva pelagrei	$C_6H_5NO_2$
Âcidul pantotenic (Williams 1923)		Reglarea metabolismului apei Reglarea funcției corticorenale	$C_8H_{17}O_5N$
Vitamina B ₆ (Kuhn 1938)	Piridoxina Adermina (Kuhn 1938)	Factor de apărare antidermitic pentru șobolani și pui de găină. La om: reglează asimilarea produ- selor de metabolism ale albumi- nelor și grăsimilor.	$C_8H_{13}NO_4$

II. NATURA CHIMICĂ ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINELOR LIPOSOLUBLE A, D, E, K.

1. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei A

Încă din timpurile foarte vechi se cunoștea acțiunea de vindecare pe care o aveau multe alimente care conțin vitamina A, însă această vitamină a fost cu adevărat descoperită în anii 1910—1913. Sinteza vitaminei A a fost făcută de Kuhn, dar folosul practic al acestei sinteze este redus (din cauză că produsul e foarte scump). Multe produse naturale (grăsimile multor pești) sunt foarte bogate în vitamina A, care se poate ușor extrage din ele, după o prelucrare adecvată. Vitamina A a fost descoperită în unt, în gălbenușul de ou și untura de pește. Mellanby, în 1926, a dozat vitaminele A și D în untură de pește, punând în evidență în aceasta doi factori: unul antirahitic și unul antiinfecțios. Provitaminele (carotine) pe care le conține untura de pește sunt o sursă bogată de vitamină A.

S'au găsit într-o serie de plante și legume pigmenți galbeni vegetali (carotinoide), izolându-se carotina sub forma cristalizată. Abia în anul 1930, s'a arătat că vitamina A se formează în ficatul animalului căruia i s'a dat carotine. În mod excepțional s'a dovedit că ficatul șobolanului care a primit carotină, vindecă avitaminoza A a animalelor supuse experienței.

Astfel s'a lămurit cum ia naștere vitamina A în organismul animal din provitamina sa — carotina. Din ficat s'a izolat un ferment care transformă provitamina A — carotina — în formele active A₁ și A₂. A₁ se găsește în ficatul peștilor de mare, A₂ în ficatul celor din ape *nesărate* (dintre peștii de apă nesă-

rată, somnul și nisetru sunt deosebit de bogați în vitamina A₁, homologul vitaminei A). Există dovezi despre faptul că la transformarea carotinei iau parte și hormonii tisulari și hormonii tiroidieni.

Laptele caprelor tiroidectomizate are o culoare galbenă, din cauza surplusului de carotină. În stare pură, vitamina se găsește în produse de origine animală, însă în acestea se poate găsi simultan și sub formă de carotină (de ex. în lapte, unt, ouă, ficat). Conținutul în vitamină A al acestor produse depinde de anotimpul anului și de hrana animalelor (laptele și ouăle sunt mult mai bogate în vitamină A vara decât iarna). Omul ingerează o parte importantă de vitamină A sub formă de provitamină A — carotină.

În intestin, în prezența bilei, carotina se unește cu acizii biliari care se absorb la acest nivel și apoi este transportată în ficat. Aci în celulele lui Kupfer, carotina, sub influența unui ferment — carotinaza:— se transformă în vitamină A. Este delăsine înțeles că procesul complicat de sinteză a vitaminei A se poate produce numai atunci când ficatul funcționează normal.

Vitamina A ia naștere din carotină printr'un proces chimic, carotina având 3 izomeri: α . β . γ ; prin scindarea moleculei de β . carotină se obțin două molecule de vitamină A (formula procesului: $C_{40}H_{56} + 2H_2O = 2C_{20}H_{29}OH$).

Carotina cristalizată este un cristal de culoare arămie-roșiatică, care se disolvă bine în grăsimi (ulei de măsline, ulei de sesam).

Dacă regimul alimentar e lipsit de grăsimi, ea nu se asimilează aproape deloc, fapt de care trebuie să se țină seama atunci când se prescriu substanțe alimentare bogate în carotină (morcovi, salată, mandarine). Dacă se introduc în exces în organism produse bogate în carotină, pielea poate căpăta o colorație destul de intensă (sclerotică și mucoasele nu se colorează), care înainte purta denumirea de „gălbănirea morcovilor”, însă este mai curent să se denumească această stare „pigmentare carotinică”, carotinemie sau xantoză; acest fenomen a fost descris pentru prima dată în 1922 de V. I. Molcianov.

O examinare clinică atentă a copiilor cu pigmentație carotiniană arată că nu este vorba întotdeauna numai de o acumulare de carotină introdusă în exces; la o serie de copii, pigmentarea carotiniană apare după ingerarea unei cantități relativ nu prea mari de suc de morcov sau de mandarină. Examinarea ficatului acestor copii (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină

din Moscova) indică existența unor turburări în metabolismul grăsimilor, hidrocarbonatelor și altor procese de metabolism. Prin urmare, în aceste cazuri se poate presupune că este vorba de o asimilare insuficientă a carotinei (carotinemie exogenă) și se poate considera aceasta ca un simptom de insuficiență a ficatului. Vitamina A, obținută de mulți cercetători, se prezintă sub aspectul unor cristale în formă de ace solubile în grăsimi. Vitamina A este foarte sensibilă față de oxidanți, se combină cu aviditate cu oxigenul din aer, distrugându-se astfel în mare parte. Deaceia, pentru disolvarea vitaminei A, se aleg uleiuri mai stabile, care se oxidează mai greu (ulei de măsline, de soia). Dacă se adaugă la vitamina A unele substanțe ca lecitina, se poate preveni procesul de oxidare.

Lumina are o acțiune vătămătoare, deaceia toate preparatele de vitamină A trebuie să fie păstrate la întuneric.

La nivelul tractului gastro-intestinal, în condițiile fiziologice, vitamina A se absoarbe aproape în întregime; surplusul se elimină prin materiile fecale. În cazul unei asimilări normale, vitamina A din intestin este transportată în ficat și în canalul toracic. Vitamina A se depozitează în ficat, de unde se răspândește pe măsura necesităților. Copilul se naște cu o anumită rezervă de vitamină A în ficat, dar către a 4-a—5-a lună a vieții această rezervă se epuizează, fapt de care trebuie să ținem seama la prescrierea regimului alimentar. Laptele de mamă conține mai multă vitamină A decât laptele de vacă, cu condiția ca alimentația mamei care alăptează să conțină o cantitate suficientă din această vitamină. Se pare că laptele matern previne consumarea rezervelor de vitamină A din ficatul copilului.

Există multe preparate de vitamină A, Adexolina, Voganul; ca preparate indigene avem carolina (provitamină A), care conține 2 mg carotină pe 1 cc, și Carotol-ul pentru injecții de câte 1 mg pe fiolă. În momentul de față se lucrează preparate combinate A și D. Nevoile de vitamină A ale organismului sunt foarte variabile: turburarea funcțională a tractului gastro-intestinal, infecțiile, temperatura ridicată, cresc considerabil necesitățile de vitamină și în același timp scad asimilarea ei — fapt de care vom vorbi mai jos.

Acțiunea fiziologică a vitaminei A în organismul în creștere este foarte complicată, judecând după turburările patologice ce se observă în hipo— sau avitaminoză.

Funcțiile de bază ale vitaminei A în această perioadă a vieții sunt: 1) menținerea troficității normale a ectodermului,

adică a pielii, unghiilor, conjunctivei, corneei, mucoaselor ; 2. reglarea adaptării vizuale ; 3. stimularea creșterii în înălțime și a creșterii în greutate ; 4. stimularea organismului în formarea anticorpilor ; 5. participarea la toate procesele de metabolism, în special la metabolismul grăsimilor ; 6. legături cu o serie de glande cu secreție internă ; 7. reglarea funcțiilor tractului gastro-intestinal, ficatului, rinichiului.

Aceste influențe complicate asupra proceselor fiziologice se observă în toate perioadele copilăriei, dar se manifestă mai ales la copiii în primii 3 ani de viață, cu excepția influenței asupra adaptării la întuneric, care e greu de pus în evidență la această vârstă.

În legătură cu marea importanță a vitaminei A pentru organismul în creștere, ea a fost denumită „vitamina de creștere“, „vitamina antiinfecțioasă“, „vitamina antixeroftalmică“.

Cu toate că patologia insuficienței vitaminei A este foarte bine studiată în urma observațiilor clinice și a experiențelor biologice, cunoaștem foarte puțin mecanismul complicat al acțiunii sale asupra celulelor organismului.

Dacă se ia în considerare predilecția sa de a se acumula în ficat și rolul important al acestui organ în toate procesele de metabolism ale copilului, se poate spune că vitamina A este unul din principalii reglatori ai funcției hepatice; mulți consideră vitamina A ca un „hormon hepatic“. În acest mod se explică, într-o oarecare măsură, influența vitaminei A asupra proceselor de creștere, asupra funcției intestinale și renale. Mai greu de explicat este influența vitaminei A asupra troficității pielii, mucoaselor și părului. Acțiunea vitaminei A este legată de prezența heminei, — a fierului celular — prin urmare, ea ia parte și la respirația celulară.

Vitamina A favorizează procesele plastice, deoarece atunci când conținutul în vitamină A este suficient, crește cantitatea de purine necesare nucleilor celulari.

Mai lămurit este rolul vitaminei A în modificările adaptării la întuneric : măsurarea vitezei de adaptare vizuală este un test pentru determinarea insuficienței vitaminei A.

Fiziologia a stabilit că vitamina A ia parte la formarea purpurei vizuale (rodopsina din retină), care este substanța fotosensibilizatoare, adică aceea care reglează sensibilitatea la lumină. Această sensibilitate se produce datorită modificării purpurei, adică descompunerii ei sub influența luminii și regenerării ei la întuneric (adaptarea).

Purpura retiniană din bastonașele retinei este formată din combinarea vitaminei A cu albumina. Sub influența luminii intense, vitamina A, nestabilă la lumină, se distruge, iar purpura vizuală se modifică; regenerarea ei se produce numai la întuneric, în raport cu viteza ei de combinare cu vitamina A. Insuficiența de vitamină A produce și hemeralopia (orbul găinilor, orbirea la întuneric). În copilărie, pragul de adaptare poate fi măsurat numai la elevi și numai în parte, deoarece o serie de alte cauze, în afară de insuficiența vitaminei A, pot modifica adaptarea la întuneric (anemia, miopia, conjunctivitele cronice, distrofiile generale, etc.).

După datele cele mai noi (Comisia de pe lângă Colectivul de Studii al Ministerului Sănătății U. R. S. S.), necesitățile de vitamină A sunt relativ mai mari la copii decât la adulți.

În fond, vitamina A este vitamina de creștere, de aceea femeile gravide au nevoie de cantități mari ce ajung până la 8700 U. I. După cum se va arăta mai departe, vitamina A nu trece prea ușor prin placentă, de aceea cantitatea de vitamină A introdusă în organism trebuie să fie mărită în luna 4-a și a 5-a de sarcină. Nou născutul are nevoie în medie de 2000—2500 U. I. vitamină A, pe care le primește prin laptele matern, cu condiția ca alimentația mamei să fie bogată în alimente ce conțin vitamina A.

Dacă alimentația copilului este artificială, trebuie introduse preparate suplimentare (untură de pește, vitamina A, gălbenușuri de ou).

În perioada de creștere accentuată în înălțime (7—9 ani), necesitățile de vitamină A ale copilului cresc mult și ajung la 4200 U. I.; ele sunt încă mai mari în perioada de maturitate sexuală (până la 5600 U. I.), când devin egale cu ale adultului.

Pentru a determina prezența vitaminei A se folosesc metode biologice, chimice și fizice. Experiențele biologice se fac asupra șobolanilor albi tineri, care sunt supuși unui regim din care lipsește vitamina A. Turburările apar după trei săptămâni (E. S. London). Pentru a determina cantitativ vitamina A, se ia ca unitate așa numita „unitate biologică a lui Sherman”, care reprezintă cantitatea de vitamină A care vindecă complect xerofalmia experimentală a șobolanilor și care favorizează creșterea lor în greutate cu circa 3 g pe săptămână, după administrare zilnică timp de o lună.

Prin metoda chimică de determinare a vitaminei A (prin reacția Carr-Price după Dost) cu stibiu tricloric, cantitatea de

Tabelul 2

1. Conținutul în vitamină A și carotină al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina A (unități internationale la 100 g)	Carotina în mg la 100 g
A) Produse lactate		
Laptele de vacă, iarnă	100	45
Laptele de vacă, vară	150	55
Laptele de capră	180	80
Unt presat	2400	Conținutul în carotină depinde de hrana vacii
Smântână	700	—
Frișcă 20%	680	—
Chefir	300	—
Brânză de vaci	50-60	—
Brânză	până la 2000	—
B) Produse de carne		
Carne de vacă	50-60	—
Șuncă	Urme	—
Găină	până la 20	—
Creier	54	—
Ficat	până la 6000	—
C) Pește		
Șalău	20-30	—
Somon	până la 150	—
Scumbie	până la 150	—
Somn	până la 500	—
D) Zarzavaturi		
Cartofi	până la 500	până la 140
Ridichi	—	până la 50
Varză	până la 100	până la 40
Morcovi	—	900-2000
Roșii	—	1500-3000
Salată	—	1500-2500
Spanac	—	250-6500
Dovleac	—	70
Mazăre verde	—	150
Fasole verde	—	până la 90
Ceapă	—	25-30

Tabelul 2 (continuare)

Denumirea alimentelor	Vitamina A (unități internationale la 100 g)	Carotina în mg la 100 g
E) Fructe		
Smeură	—	500
Căpșuni	—	750
Caise	—	până la 5000
Coacăze negre	—	până la 5000
Vișine	—	200
Mere	—	75
Portocale	—	40-50
Mandarine	—	până la 60
Lămâi	—	Urme
Nuci	100	—
Struguri	urme	—
F) Crupe și pâine		
Crupe de ovăș	urme	—
Orez alb	urme	—
Orez roșu	urme	2-3
Hrișcă (crupe)	urme	—
Griș	—	30
Macaroane	—	—
Pâine albă	urme	—
Pâine de secară	urme	—
Prăjituri de casă	urme	—
G) Alte alimente		
Untdelemn vegetal	urme	—
Drojdie de brutărie	—	—
Drojdie de bere	—	—
Untură de pește	40.000	—
	până la 400.000	—
Ouă (gălbenuș)	2.600	250-400
Ouă (albuș)	—	—
Ou întreg	1.000	—

vitamină se determină în colorimetru cu așa zisele unități albastre ale lui Lovinbond. O unitate biologică corespunde la 1,4 U. I. și o unitate Lovinbond (chimică) este egală cu 6,4 U. I. Trebuie întotdeauna avute în vedere aceste relații reciproce, deoarece datele relatate de diverși autori sunt adesea bazate pe determinări diferite.

Metoda fizică de determinare a vitaminei A se face cu spectrofotometrul.

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a utilizat metoda chimică pentru determinarea vitaminei A.

Sângele este tratat cu KOH 60% la temperatura de 10°, timp de 30 minute, pentru a obține fracția nesaponificabilă a serului în care se găsesc vitamina A și carotina. Lichidul obținut se tratează cu eter de petrol, în prezența C₂H₅OH (alcool 95%). Extractele spălate cu apă și cu o soluție slabă de KOH (3%) sunt supuse evaporării. Reziduul uscat se disolvă în cloroform și se determină carotenul în fotometrul gradat cu filtrul S—47, apoi se face reacția Carr-Price cu Sb.Cl₃ (stibiu tricloric), pentru punerea în evidență a vitaminei A. Colorația albastră care apare se compară apoi în fotometrul gradat sau mai bine, în electrofotocolorimetrul cu filtrul S—66.

În mod normal, sângele conține dela 10—84 U. I. (în medie 20—30 U. I.) sau dela 6,0 γ la 47 γ% (în medie 33 γ%) ; variațiile carotinei sunt de 0,03—0,06 mg%, cantitatea medie 0,043.

În tabelul 2 sunt prezentate cantitățile de vitamină A și carotină ce se găsesc în diversele produse alimentare.

2. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei D

Studiul amănunțit al vitaminei D a fost început în 1918. Experimentând pe căței, s'a dovedit că modificările rahitice pe care le prezintă aceștia sunt provocate de absența unui anumit factor alimentar — conținut în grăsimi. La început se credea că acest factor ar fi vitamina A, însă s'a arătat că în grăsimea de morun mai există încă un factor care rămâne după îndepărtarea factorului antixeroftalmic, printr'o încălzire îndelungată în prezența oxigenului. Acest factor a fost denumit factorul D, antirahitic. Vitamina D se găsește destul de rar în alimente (cu excepția unturii de pește, ouălor, unor specii de pești și icrelor). De aceea omul și animalele primesc puțină vitamină D din afară, pe cale exogenă.

Laptele, principalul produs alimentar al copiilor mici, conține foarte puțină vitamină D. Organismul animal poate însă

sintetiza vitamina D sub acțiunea razelor ultraviolete solare și artificiale.

Actualmente s'au izolat câteva feluri de vitamină D. Toate iau naștere, într'un mod sau altul, din sterinele care se găsesc atât în țesuturile animale cât și în cele vegetale, având o structură identică, dar care suferă o serie de modificări. Aceste sterine sau steroli sunt provitaminele D; țesuturile vegetale conțin fitosteroli, cele animale zoosteroli.

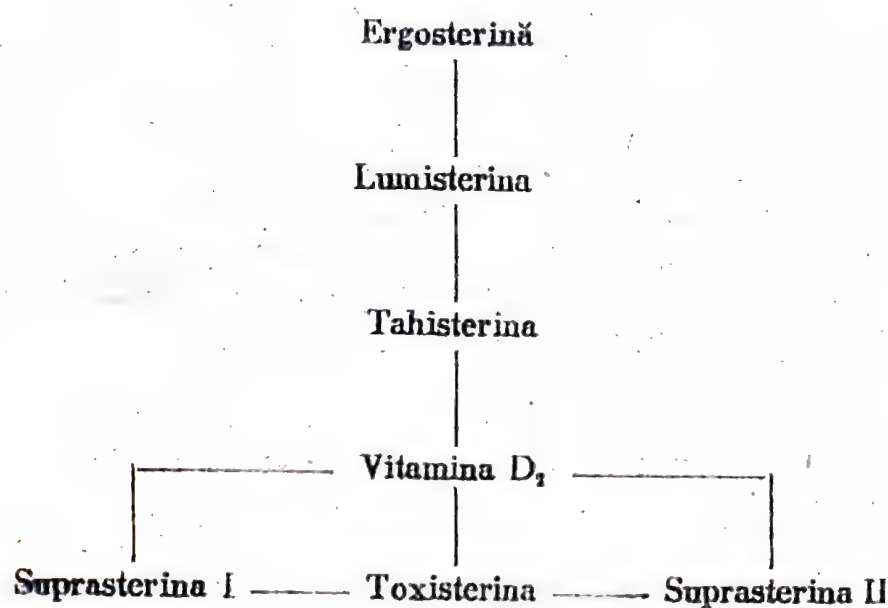
În țesuturile animale și în untura de pește se găsește provitamina D₂ (7 dehidrocolesterolul) care sub influența razelor ultraviolete se transformă în vitamină D₃. În drojdii se găsește ergosterina care, sub influența iradierii cu raze ultraviolete, se transformă în calciferol (Vitamina D₂). Acțiunile vitaminelor D₂ și D₃ sunt, pe cât se pare, identice; ele sunt cele mai puțin toxice și mai eficace, atât în tratamentul rahitismului experimental, cât și în tratamentul rahitismului infantil. Vitaminele D₂ și D₃ sunt varietățile cele mai studiate ale vitaminei D.

Există până la 10 substanțe cu acțiune antirahitică însă, după cum se știe, cea mai activă pentru om este vitamina D₃. Vitamina D₂ se găsește preparată sub numele de vitaminol. Fabrica de vitamine din Moscova denumeste preparatul său „vitamin D”. Aceste preparate conțin câte 10.000 U. I. pe 1 cc de soluție uleioasă; 1 cc conține 30 de picături, deci în trei picături se găsesc 1.000 U. I. Deasemenea există un preparat care conține 30.000 și mai multe U. I. pe cc. La prescrierea vitaminei D, medicul trebuie să cunoască precis cantitatea de U. I. pe care o conține preparatul (1 mg de vitamină cristalizată corespunde la 40.000 U. I.).

Vitamina D pură, cristalizată, obținută în 1932 din drojdia supusă acțiunii razelor ultraviolete, este vitamina D₂ (ergosterolul), care este un preparat terapeutic (soluție în ulei vegetal). Preparatul este denumit „Vigantol”, „Radiostol”, „Viosterol” (în străinătate), iar la noi este cunoscut sub numele de „Vitaminol”, „Vitamina D”.

Preparatul chimic sintetic de vitamină D este mai puțin eficace decât vitamina D₃ de origine animală în ceea ce privește acțiunea sa antirahitică. Untura de pește are o valoare mare deoarece conține, în afară de vitamina D₃, și vitamina A. Untura de pește este relativ săracă în vitamina D₃, așa că trebuie să i se adauge ergosterină iradiată, pentru a-i crește efectul. Conținutul de vitamină D al unturii de pește „vitaminizate” ajunge la 250 U. I. pe un cc. Ergosterina iradiată administrată în doze prea

mari posedă o oarecare toxicitate, care se manifestă prin hipercalemie, leziuni renale și leziuni în glandele endocrine, depuneri de calciu la nivelul diferitelor organe, ca și printr'o calcificare precoce a cartilagiilor (hipervitaminoză D). Unii cercetători au căutat să pună aceste modificări în legătură cu apariția unor produse toxice ce ar lua naștere după iradierea ergosterinei: în cursul procesului de iradiere se produc o serie de transformări fotochimice.



Toxisterinele sunt foarte toxice

Cantitatea de substanțe toxice care se produce în cursul iradierii ergosterinei depinde de tehnica de preparare și în parte și de solvantul în care se disolvă ergosterina înainte de iradiere. Chiar preparatele de vitamină D, care se pare că sunt complet lipsite de substanțe toxice, pot provoca hipercalemii și alte tulburări care poartă denumirea de hipervitaminoză D. Hipervitaminoza D experimentală se manifestă prin depuneri de calciu în fibrele elastice ale tunicii medii a vaselor sanghine din diverse organe, prin nefroscleroze, hipercalemie și fosfatemie. După E. M. Lipschi, dozele toxice de vitamină D sunt de câteva ori mai mari decât dozele terapeutice uzuale ce se prescriu rahitidelor.

Importanța vitaminei D pentru organismul în creștere este foarte mare, ea participând la reglarea metabolismului fosfo-

calcic, stimularea creşterii scheletului şi crearea depozitelor fiziologice de fosfor şi calciu în organism. Printre funcţiile complementare ale vitaminei D trebuie să amintim şi rolul ei în reglarea procesului de respiraţie tisulară. Atunci când există o insuficienţă a vitaminei D în organism, toate procesele de oxidare scad mult şi invers, în caz de turburări ale proceselor de oxidare (pneumonii şi boli acute gastro-intestinale), hipovitaminoza D apare mai uşor (observaţii din Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Vitamina D joacă un rol deosebit de important în procesele funcţionale ale pielii copilului, menţinându-i troficitatea şi elasticitatea; se observă că aceste două proprietăţi sunt modificate în turburările metabolismului fosfo-calcic.

Rolul vitaminei în ameliorarea resorbţiei calciului şi fosforului din intestin şi mai ales depunerea acestor substanţe în ţesuturi este bine stabilită în caz de hipovitaminoză D, asimilarea calciului şi fosforului este foarte redusă, chiar dacă ele sunt administrate în exces. Rolul fosfatazei — descoperită de Robinson în 1923 şi denumită de el „enzima oaselor“, datorită faptului că participă la formarea ţesutului osos — este insuficient studiat. Această enzimă se găseşte în oase în timpul creşterii lor, în special în zonele de creştere, la limitele dintre epifiză şi diafiză. Variaţiile fosfatazei datorită hipovitaminozei D, care se manifestă prin turburări ale metabolismului fosfo-calcic, nu pot fi încă pe deplin explicate. Fosfatazei i se atribue rolul de ferment care participă la formarea fosforului neorganic din fosfaţi organici. Una din proprietăţile cele mai importante ale vitaminei D este prevenirea cariilor dentare; mai are un rol profilactic în alte turburări ale metabolismului mineral.

Formarea vitaminei D în organism, sub influenţa razelor ultraviolete, este actualmente bine explicată: sterinele din piele se transformă în vitamină D. În special la copii şi la animalele tinere, a căror piele este bogată în sterine, formarea de vitamină D este deosebit de intensă. Experienţele asupra şobolanilor au arătat că iradierea pielii cu raze ultraviolete reprezintă un remediu antirahitic minunat. Pe lângă procesele de mineralizare a scheletului, se restabileşte şi chimismul sanghin, exprimat prin creşterea fosforului anorganic. După iradiere, organele (plămâni, muşchi) dobândesc deasemenea proprietăţi antirahitice. S'a stabilit că acţiunea aceasta este produsă de o bandă îngustă a zonei ultraviolete a razelor solare, care cuprinde raze cu o lungime de undă foarte scurtă; aceste raze sunt absorbite de geamurile obiş-

noapte ale ferestrelor, și deaceia razele solare care pătrund în cameră prin ferestrele închise nu au proprietăți antirahitice. Numai geamurile speciale care pot fi străbătute de razele cu lungime de undă scurtă (289—275 milimicroni) pot fi utilizate în scop profilactic și terapeutic. Iarna, la latitudinea noastră, ajung puține raze din zona antirahitică a spectrului.

Deaceia au o mare importanță pentru clima nordică lămpile cu cuarț, care emit raze cu unde scurte.

Razele cu lungimi de undă de 302—280 milimicroni sunt cele mai active. Acestea sunt razele zonei biologic active. Fără îndoială că o parte din raze pătrund până la suprafața rețelei capilare, iar de aici sunt absorbite de sânge.

Așa numita „jecorizare a produselor” este bazată pe influența razelor ultraviolete asupra sterinelor. Laptele, care este sărac în vitamină D, se transformă după iradiere (în ceea ce privește vitamina D) și devine activ (Clinica E. M. Lepschi).

Cu toate acestea, metoda de îmbogățire a laptelui cu vitamină D nu a fost prea mult utilizată; mai mult se întrebuintează laptele pulverizat, jecorizat, mai ales când condițiile de obținere a laptelui proaspăt și a unturii de pește sunt grele. Un defect al tuturor produselor jecorizate îl constituie mirosul lor de untură de pește.

Comisia colectivului de studii medicale a Ministerului Sănătății din U. R. S. S. a stabilit că copiii până la 15 ani, ca și femeile gravide și cele ce alăptează, necesită de la 500—1.000 U. I. pe zi.

Lucrările unor autori (E. M. Lepschi și alții) au arătat că până la doi ani copiii necesită 700—1000 U. I. (doză profilactică) de vitamină D. Cantitatea de vitamină D necesară variază în raport cu anotimpurile, cu starea sănătății, felul de alimentație, condițiile de trai și starea de igienă.

La copiii prematuri, necesitățile de vitamină D sunt mai mari. În afară de introducerea vitaminei D odată cu alimentația, untura de pește și preparatele vitaminice, este necesar să se creeze și condiții speciale pentru elaborarea ei în organism din provitamină (copilul să stea suficient de mult în aer liber, iradiere cu lampa de cuarț, în special copiilor predispuși la rahitism, a prematurilor și acelor care au suferit maladii cronice). Pentru a satisface necesitățile de vitamină D ale copilului în primele luni ale vieții, este necesar să se dea gravidelor și femeilor care alăptează (în special în cursul iernii) untură de pește și preparate de vitamină D, îmbogățind astfel laptele matern.

Tabelul 3

Conținutul în vitamină D al principalelor produse alimentare
(în unități internaționale la 100 g)

Denumirea alimentelor	Vitamina D
A) Produse lactate	
Lapte de vacă, vara	2,5—3,8
Lapte de vacă, iarna	0,3—1,8
Unt presat, vara	40,0—100,0
Unt presat, iarna	10,0—30,0
Smântână	urme
Brânză de vaci	urme
Chefir	până la 3,0
Frișcă 20%	40,0—50,0
B) Carne	
Carne de vacă	—
Ficat	40,0—50,0
Creier	—
Găină	—
Șuncă	—
C) Pește	
Scrumbie	120,0—1500
Pește de râu	10,0—30,0
Sardele	1800
D) Crupe de pâine	nu conține
E) Zarzavat	nu conține
F) Fructe	nu conține
G) Alte alimente	
Ouă, vara (gălbenuș)	până la 400
Ouă, iarna (gălbenuș)	până la 150
Ouă (albuș)	—
Untură de pește	8.000—30.000
Untură de pește (morun)	1.600.000—25.000.000
Uleiuri vegetale	—

Este deasemenea necesar ca în cursul alimentației artificiale să se dea copilului untură de pește și vitamină D și concomitent copilul să fie ținut în aer curat, iar în timpul toamnei și iernii să fie supus tratamentului profilactic cu raze ultraviolete (lampa de cuarț). Acest lucru este mai ales necesar pentru copiii care trăiesc în condiții nefavorabile.

În tabelul 3 dăm date asupra conținutului în vitamină D a principalelor produse alimentare.

3. Natura chimică și acțiunea vitaminei E

A treia vitamină liposolubilă este vitamina E (tocoferolul). Ea poartă denumirea de „vitamină de reproducere” sau vitamina „contra sterilității”. Vitamina E a fost izolată în 1925 din germenele bobului de grâu, iar ulterior a fost obținută pe cale sintetică, în 1936, sub formă de α , β , γ , tocoferol ($C_{29}H_{50}O_2$).

Toate formele de tocoferol sunt alcooluri complexe și prin structura lor chimică se aseamănă întrucâtva cu vitaminele A și K. Tocoferolul se prezintă ca un lichid uleios, rezistent la lumina zilei, însă se distruge prin oxidare. Grâul germinat este produsul cel mai bogat în vitamină E, din care se și extrage vitamina E.

La noi, în Uniunea Sovietică, B. A. Cudreașev a făcut lucrări importante asupra vitaminei E.

Cudreașev face legătură între acțiunea de prevenire a sterilității a vitaminei E și influența acesteia în procesul de diviziune celulară, explicând în acest mod că lipsa ei produce moartea embrionului.

În urma cercetărilor recente s'a stabilit influența vitaminei E asupra funcției glandelor sexuale (asupra hormonilor corpului galben și a celui de maturare foliculară).

Depozitele principale de vitamină E sunt placenta și lobul anterior al hipofizei; cantități reduse de tocoferol se găsesc și în glanda mamară și în plămâni. Se poate admite deasemenea că vitamina E este necesară în structura normală a cromatinei nucleare.

Până în prezent nu s'a lămurit care este rolul vitaminei E în procesul de lactație; se pare că volumul lactației se mărește în urma stimulării de către vitamina E a unui hormon hipofizar (hormonul galactotrop).

Pe de altă parte, se încearcă să se dovedească existența unor *factori independenți ai lactației* — L_1 și L_2 , izolați din ficatul bovinelor și din drojdia de bere. În sânge se găsește circa 1,1 mg % vitamină E.

Vitamina E este sintetizată de plante, de unde pătrunde în organismul animal.

Părțile germinative ale grăunțelor, părțile verzi ale plantelor și unele uleiuri vegetale (de bumbac și de porumb) sunt bogate în vitamină E. Deasemenea o conțin din abundență laptele, gălbenușurile și untul.

Vitamina E se utilizează în ultima vreme în lupta împotriva sterilității și în avorturile spontane la femei.

La baza acestui tratament stau observațiile asupra influenței vitaminei E asupra sterilității femelelor de șobolani, care au fost ținute la un regim lipsit de această vitamină.

În afară de aceasta s'a stabilit, pe cale experimentală, că lipsa vitaminei E provoacă la șobolani, în afară de sterilitate, o formă specială de distrofie intestinală.

Vitamina E este absorbită în intestin în prezența grăsimilor și a bilei.

4. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei K

Vitamina K (antihemoragică) face parte tot din grupa vitaminelor liposolubile. Ea a fost descoperită în 1935 de savantul danez Dam, care a numit-o „vitamina de coagulare”, adică vitamina care mărește coagularea sângelui.

Experimental, absența ei provoacă la pui de găină hemoragii intense, gastro-intestinale, subcutanate și musculare, însoțite de o scădere a timpului de coagulare a sângelui; tabloul sanghin și conținutul în calciu rămân neschimbate. Această vitamină este, după cum se pare, necesară pentru mamifere, la care este sintetizată de flora bacteriană din intestin. Odată ajunsă în sânge, ea reglează conținutul acestuia în protrombină, unul din factorii normali de coagulare a sângelui.

Vitamina K este absorbită numai în prezența bilei, adică atunci când ficatul funcționează normal. Experiențele făcute asupra puilor de găină (ținuți la un regim lipsit de sterine și lipide) au arătat că aceștia prezintă diateze hemoragice, cu hemoragii multiple în țesuturi și organe și prelungirea timpului

de coagulare a sângelui; aceste manifestări nu erau datorite scorbutului, deoarece acidul ascorbic nu le vindeca. S'a stabilit că simptomele hemoragice sunt cauzate de o scădere a protrombinei sanghine.

La rândul său, scăderea protrombinei se datorează absenței din organism a unei substanțe liposolubile, a vitaminei zise de „coagulare“, antihemoragică, vitamina K (prescurtat).

Aproape în acelaș timp academicianul Palladin, în Uniunea Sovietică, a studiat detaliat natura și acțiunea biologică a vitaminei K.

În cursul procesului de coagulare a sângelui, chiagul se formează prin transformarea fibrinogenului în fibrină sub influența trombinei (ferment). Trombina se găsește în sânge sub formă de protrombină și sub influența calciului și a fosfolipidelor (tromboplastina, trombochinaza) se transformă în trombină. Procesul de coagulare a sângelui trece prin două faze: a) protrombina se transformă în trombină, în prezența sărurilor de calciu și a trombochinazei, și b) trombina unită cu fibrinogenul formează fibrina, care participă la procesul de coagulare a sângelui.

În turburările de coagulare a sângelui poate fi turburată una din faze prin diminuarea unora dintre factorii care iau parte la acest proces. Descoperirea lui Palladin a permis să se explice importanța vitaminei K, vitamină care favorizează coagularea sângelui și care — după cum s'a dovedit experimental — este absorbită de ficat.

Scăderea coagulabilității sângelui a fost observată de mult într'o serie de boli de ficat, în special în cele însoțite de colemie.

Problema mecanismului acțiunii vitaminei K asupra procesului de coagulare a sângelui și influența sa asupra protrombinei, nu poate fi considerată ca rezolvată în toate detaliile ei; astfel nu se știe dacă vitamina K este o parte componentă a protrombinei sau stimulează numai formarea ei. Pe baza observațiilor clinice și experimentale, se încearcă să se utilizeze această vitamină în tratamentul bolilor de ficat, în care formarea de protrombină este turburată.

Determinarea concentrației protrombinei din sânge poate fi considerată, într'o oarecare măsură, ca un test pentru aprecierea funcțiilor hepatice. Vitamina K din intestin este absorbită numai în prezența bilei, întrucât ea este o lipovitamină, adică

o vitamină solubilă în grăsimi. Dacă absorbția ei este insuficientă, se produce avitaminoză K, adică o sărăcire a sângelui în protrombină și o prelungire a timpului de coagulare a sângelui, în urma căreia apar simptomele așa numitei diateze hemoragice.

Vitamina K, liposolubilă, este puțin răspândită în natură, așa că alimentația obișnuită este săracă în acest principiu. Cartofii și cerealele conțin o cantitate mică. În varză și spanac se găsește în cantitate suficientă. Vitamina K a fost extrasă întâi din lucernă (K_1), apoi din praf de pește putrezit (K_2). La noi, Maghidsohn, în 1940 și în străinătate Doisy (în același an), au preparat vitamina K pe cale sintetică. Varietatea de vitamină K, izolată de Palladin (în 1942) și denumită K_3 , este un produs solubil în alcool. Mai târziu, Palladin a obținut și un preparat de vitamină K_3 solubil în apă — vicasolul.

Determinarea cantitativă a vitaminei K se face în unități Dam; o unitate este cantitatea de vitamină K_1 necesară pe 1 kilogram de pui de găină, pentru revenirea la normal a timpului de coagulare sanghin, prelungit în mod experimental. O unitate Dam reprezintă aproximativ 2 mg de spanac uscat.

Formula chimică a vitaminei K, stabilită în mod definitiv, este 2 metil — 1.4 naftochinonă.

Trebue în special precizat că ea este termostabilă, astfel că fierberea verzei și a spanacului nu scade conținutul acestora în vitamina K.

În special algele și colibacteriile conțin multă vitamină K.

Pentru a determina prezența și carența vitaminei K se stabilește conținutul în protrombină al sângelui. Întrucât viteza cu care se formează chiagul sanguin se datorește concentrării protrombinei în sânge, înregistrarea acestui proces poate servi ca indiciu în ce privește gradul de concentrare a protrombinei (timpul de protrombină). În aceasta constă proba propusă de Quick, care permite să apreciem direct prezența vitaminei K („proba lui Quick“).

Pentru ca să se producă coagularea sângelui, înafară de protrombină, mai sunt necesari doi factori — trombochinaza (tromboplastina) și calciul.

Ca tromboplastină se utilizează creier uscat. Ulterior, tehnica determinării timpului de protrombină a fost mult simplificată și s'a trecut la o metodă micrometrică. Concentrarea protrombinei se exprimă în procente — este raportul dintre timpul de coagulare a plasmei sângelui normal față de timpul de coagulare a plasmei cercetate. În medie este de 16—20 de secunde.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical

din Moscova (M. N. Cazanțev) timpul de protrombină este de 20—30 de secunde la copiii sănătoși dela 1 la 8 ani. Tromboplastina (emulsia de creier) nu are întotdeauna aceeași compoziție, fapt care s'a repercutat asupra timpului de protrombină.

În ultimul timp s'a încercat cu succes (M. N. Cazanțev) să se înlocuiască creierul cu lapte de femeie, care conține fosfolipide, lecitină și cefalină; acest din urmă lipoid se găsește și în creier și are rolul de tromboplastină.

Colostrul poate servi într'o mică măsură ca tromboplastină. Laptele de vacă și de capră nu posedă această proprietate.

Sursa de vitamină K a nou născutului o reprezintă înafară de vitaminele căpătate prin sângele matern, și vitamina K sintetizată în intestin. În primele ore după naștere, conținutul intestinal al nou născutului este aproape steril, deoarece în intestin nu există un mediu nutritiv favorabil pentru dezvoltarea colibacilului și a altor bacterii. Intestinul conține flora bacteriană

Tabelul 4

Conținutul în vitamină K al produselor alimentare
(în Unități Dam la 100 g)

Numele alimentelor	Vitamina K
Varză (frunze)	55.000
Spanac (frunze)	55.000
Conopidă	40.000
Roșii	5.000—10.000
Ficat	5.000
Mazăre verde	3.500
Măcieș	2.800
Căpșuni	2.250
Morcov	1.000
Ouă	până la 1.000
Cartofi	1.000
Lapte	urme
Cereale	dela 400—4.000

Alte produse (medicamentoase)

Molift (ace)	20.000
Castan (frunze)	80.000
Urzică (frunze)	40.000

necesară sintetizării vitaminelor B₁ și K, numai după primele alăptări.

Academicianul A. V. Palladin presupune că vitamina K nu acționează numai asupra procesului de coagulare a sângelui, ci și asupra endoteliilor vasculare și a regenerării tisulare. Deaceea, școala lui Palladin recomandă insistent utilizarea vitaminei K în practica chirurgicală, în diatezele hemoragice, hemoragii (în special parenhimatoase) ca și în tuberculoză, în cursul căreia se observă o scădere a protrombinei.

În tabelul 4 arătăm care este conținutul în vitamină K al diverselor produse alimentare.

III. NATURA CHIMICĂ ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINELOR COMPLEXULUI B — HIDROSOLUBILE.

Încă din 1926 s'a dovedit că prima dintre vitaminele descoperite în 1911 de către Funk — vitamina B — reprezintă un complex de vitamine diferite, cu acțiuni biologice specifice pentru fiecare și cu o compoziție chimică bine determinată. În momentul de față, complexul vitaminic B ar consta, după unele date, din 9 vitamine, iar după altele din 13 sau chiar mai multe.

Unele dintre ele sunt cunoscute de toată lumea și mai mult sau mai puțin studiate, pentru altele sunt discutabile acțiunea lor fiziologică și rolul lor în stările patologice. Pentru organismul în creștere, vitaminele din grupul B sunt deosebit de necesare, deoarece ele sunt factori importanți de reglare a proceselor de oxidoreducere și participă în componența celor mai importante sisteme fermentative care reglează metabolismul hidrocarbonatelor.

Se pare că vitaminele B au un rol în elaborarea anticorpilor și în hematopoeză; s'a dovedit că ele au o legătură funcțională cu glandele cu secreție internă. Deaceia, complexul vitaminic B poate fi considerat ca un reglator al mediului intern al organismului în creștere. Componentii complexului vitaminic B au multe trăsături comune în ceea ce privește mecanismul acțiunii fiziologice, însă fiecare are particularitatea sa, fapt care explică apariția multor stări patologice în cazurile de carență a acestor vitamine.

Pentru a ne explica multe procese fizico-chimice care se produc în organism și care se desfășoară prin participarea vitaminelor B, trebuie să cunoaștem principalele acțiuni fizice, chimice și fiziologice ale fiecăreia din vitaminele care compun complexul vitaminic B.

Schema clasificării vitaminelor — Complexul B

A) Termolabile (vitamina B₁).

1. Vitamina B₁ (tiamina, aneurina).
2. Acidul pantotenic (factor filtrant).

B) Termostabile (vitamina B₂).

1. Vitamina B₂ (riboflavina, lactoflavina)
2. Acidul nicotinic și amida lui (niacina, factorul antipela-gros P. P.).
3. Piridoxina (adermina B₆).
4. Acidul paraaminobenzoic. B₁₅
5. Biotina (vitamina H, vitamina antiseboreică).
6. Acidul folic. B₁₂
7. Colina.

Mai bine studiate și mai importante din punct de vedere practic pentru fiziologia și patologia copilăriei trebuie considerate vitaminele B₁, B₂, acidul nicotinic și în parte acidul pantotenic. Acțiunea celorlalte vitamine din complex se poate aprecia mai mult după datele experimentale, biologice, transpunând aceste date în clinică.

1. Componentii termolabili ai complexului vitaminic B. Vitamina B₁ (tiamina), acidul pantotenic

Vitamina B₁ (tiamina, aneurina) a fost descoperită de Funk în 1911 și izolată în 1926. Structura sa chimică și proprietățile biologice au fost studiate de savanții tuturor țărilor, ceea ce dovedește importanța sa. În Uniunea Sovietică au fost făcute lucrări importante în acest domeniu de către Lavrov, Iarusova, Palladin și Cerches.

După propunerea lui Iansen (1934), vitamina B₁ este denumită aneurin, datorită efectului ei profilactic în polinevritele beri-berice (avitaminoza B).

În urma lucrărilor întreprinse de mulți cercetători, preparatele de vitamină B₁ au fost obținute sub forma de săruri din diversele produse (din drojdie; din tărate de orez). După compoziția sa chimică, aneurina este o tiamină, cu formula

$C_{12}H_{18}N_4SCl_2$ și constă dintr'o combinație a unui nucleu primidinic cu unul thiazolic.

Izolarea din drojdie, în 1935, a tiocromului (pigmentul galben) — care are aceeași formulă ca și vitamina B_1 — a avut o importanță colosală.

Prin această descoperire s'a stabilit legătura sa cu flavinele. Deși vitamina B_1 face parte din fracția de componente termolabili ai complexului B, dacă se respectă anumite condiții de prelucrare, distrugerea ei nu este mare. Încălzirea rapidă o distruge mai puțin decât o încălzire prelungită chiar la o temperatură mai joasă. Alcalinitatea mediului mărește distrugerea tiaminei prin încălzire. Vitamina B_1 (tiamina) este foarte răspândită în produsele alimentare; drojdiile, carnea, cerealele, legumele în păstăi sunt în special bogate în această vitamină. În cartofi și în pâinea neagră se găsește o cantitate destul de mare.

S'a izolat un derivat al acestei vitamine, tiamin-fosfatul (cocarboxilaza).

În organism, vitamina B_1 se găsește sub două forme — pură și combinată cu acidul fosforic în cocarboxilază (până la 90%). Din punct de vedere chimic, cocarboxilaza este eterul pirofosforic al vitaminei B_1 , iar procesul de formare al acestei combinații este numit fosforilizare. Acesta nu este un proces de pură sinteză, ci se datorește acțiunii hormonilor și enzimelor (proces enzimatic) și se produce mai repede dacă se adaugă vitamină B_1 la diversele țesuturi. Este probabil că fosforilizarea vitaminei B_1 (transformarea ei în cocarboxilază) se produce în interiorul celulelor, iar în sânge vitamina circulă în formă pură.

Sângele conține circa 7 mg% de vitamină B_1 .

În forma pură, cocarboxilaza a fost izolată din drojdie. Tiamina solubilă în apă se absoarbe ușor, cu condiția ca mucoasele să funcționeze normal.

În sânge ea circulă sub formă liberă și legată. Se pare că pentru a asigura organismului un conținut normal în vitamină B_1 este necesar, în primul rând, ca atât procesul de absorbție cât și funcțiile hormonale ale unora din glandele endocrine și funcția intestinală să fie normale. În ultimii ani au apărut date asupra posibilității ca vitamina B_1 să fie sintetizată de către flora intestinală umană. La animalele ruminante, se știe de mult că se produce sinteza acestui factor, fapt care explică marea cantitate care se găsește în laptele de vacă.

La sugari sintetizarea este deosebit de activă, datorită ba-

cilului bifidus. Sulfamidele, care au până la un anumit grad o acțiune de sterilizare, pot constitui o cauză de scădere a procesului de sinteză a vitaminei B₁, mai ales la copiii care sunt hrăniți cu lapte în primele luni ale vieții.

Rolul fiziologic al vitaminei B₁ pentru organismul în creștere este foarte important, deoarece ea are un rol de conducere în procesele celulare oxidative, luând parte ca activator în lanțul complicat al transformării hidrocarbonatelor din organism.

La animalele cu avitaminoză B₁ experimentală, s'a dovedit că apare o scădere a „respirației tisulare” — adică scade consumul oxigenului de către țesuturi — în special la nivelul ficatului și creierului. În carența de vitamină B₁ se produce o acumulare a acizilor piruvic și lactic în organism, atât în carența de vitamină B₁ produsă experimental, cât și în aceea care apare la om.

Acidul piruvic ia naștere ca produs intermediar în cursul descompunerii glucozei; la rândul său, acest acid se descompune sub influența catalitică a vitaminei B₁ (mai curând a cocarboxilazei), până la stadiul de acid acetic. Astfel, creșterea acidului piruvic este, într-o oarecare măsură, în legătură cu insuficiența tiaminei în organism. La copiii care prezintă în general o lăbilitate a metabolismului și o tendință la apariția unor stări de acidoză, este foarte important ca organismul să conțină o cantitate normală de tiamină, fapt care trebuie avut în vedere la compunerea regimului alimentar. Vitamina B₁ este numai unul din reglatorii sistemelor de oxido-reducere, ca și ceilalți factorii ai complexului vitaminic B și ca alte sisteme înafara lor.

Ca și alți componenți de acest fel, tiamina reglează schimburile gazoase, participând și la procesul de termoreglare. În cursul avitaminozei experimentale B₁ s'a observat o scădere importantă a temperaturii, probabil datorită unei scăderi a proceselor oxidative (respirația tisulară).

Se consideră că tiamina participă și la reglarea proceselor de metabolism al grăsimilor, deoarece turburările de metabolism al hidrocarbonatelor atrag după sine și turburări ale metabolismului grăsimilor. Tiamina participă deasemenea la procesul de desaminare a acizilor (aminați); în caz de insuficiență, se produce o acumulare de cetoacizi și o deviere spre acidoză a pH-ului.

Toate aceste constatări experimentale biologice furnizează clinicienilor pediatri date valoroase pentru cunoașterea mecanismului acțiunii fiziologice a tiaminei. Un rezultat important

al experiențelor biologice îl prezintă dovezile ce se aduc asupra rolului de mediator al vitaminei B₁, adică de substanță care favorizează transmiterea impulsului nervos în celulele sistemului nervos (crește activitatea acetilcolinei). Astfel, șobolanii tineri care capătă o hrană lipsită de vitamina B₁ prezintă o bradicardie — o rărire a pulsului — pusă în evidență prin electrocardiogramă — dela 550—350 bătăi pe minut.

După administrarea tiaminei, frecvența pulsului se normalizează chiar după 24 de ore; dacă se întrerupe din nou introducerea ei în alimentație — pulsul se rărește din nou. Acest simptom apare atât de constant, încât servește ca test pentru determinarea insuficienței tiaminice. *În fiziologia și patologia infanțilă, vitamina B₁ are un rol deosebit de important ca regulator al funcțiilor secretorii, motorii și de absorbție a tractului gastro-intestinal.* În carența de vitamină B₁, secreția glandelor intestinale și tonusul normal al stomacului și intestinului scad, ceea ce duce la apariția unor turburări dischinetice — constipație care alternează cu diaree — pe un fond de achilie și anaclohidrie (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, L. A. Cerches, N. N. Smotrov cu colaboratorii și alții).

În clinica lui Cerches s'a studiat influența vitaminei B₁ asupra fazei reflexe și umorale a secreției gastrice. În avitaminoză B₁ gravă se observă scăderea funcțiilor acido-secretorii, care are însă un caracter reversibil („achilie funcțională”). În avitaminozele experimentale B₁ s'au observat vărsături și scăderea cantității de suc gastric secretat, însă aciditatea nu scade brusc.

Este interesant faptul că în carența vitaminei B₁, depunerea glicogenului este turburată, iar metabolismul fosforului scade, producându-se o acumulare de acid fosforic. Ambele fenomene au o mare importanță atât în patologia rahitismului, cât și în aceea a distrofiilor sugarilor. Pentru conservarea tonusului muscular este deosebit de importantă prezența unei cantități suficiente de glicogen; starea oaselor, gradul lor de porozitate, sunt deasemenea în raport cu concentrarea vitaminei B₁.

Vitamina B₁ are un rol deosebit de important în procesele fiziologice ale sistemului nervos central; ea este un regulator important al hidrocarbonatelor din țesutul nervos. Carența de vitamină B₁ este urmată de o acumulare de acid piruvic și lactic la nivelul țesuturilor cerebrale, turbură funcțiile acestora și creează o stare de hipoxemie.

Corelația dintre vitamina B₁ și glandele endocrine a devenit mai clară în ultimii ani, în urma cercetărilor experimentale.

Astfel, procesul de fosforilizare a vitaminei B₁ este legat de funcția cortico-suprarenalelor; după alte date, vitamina ar fi în legătură cu funcția tiroidei, manifestându-se ca antagonist al tiroxinei (Tulcinscaia, M. L. Rohlina). În sfârșit, în cursul avitaminozelor B₁ experimentale s'au găsit modificări în hipofiză. Faptul că vitamina B₁ crește toleranța diabeticilor față de glucoză este o dovadă asupra corelației sale cu funcția pancreatică.

Necesitățile de vitamină B₁ ale copilului sunt legate de felul alimentației lui (o alimentație bogată în hidrocarbonate crește necesitățile în vitamina B₁), în medie însă ele se ridică la 20-40 U. I. pe kg la sugari, și 10-30 U. I. la copiii mari (1 U. I. este egală cu 0,003 mg tiamină pură; după Williams ar fi nevoie de 1 γ % tiamină pentru 1 g de hidrocarbonate).

În ultimii ani a devenit foarte acută problema conținutului în vitamina B₁ a pâinii, deoarece majoritatea populației din orașele mari se hrănește cu pâine albă făcută din făină de grâu fin măcinată. Ori, vitamina B₁ se găsește în țărâțe, iar făina măcinată la valț conține foarte puțină țărâță. Astfel, cantitatea minimă de vitamină B₁ necesară organismului, care este socotită la 300 U. I. în 24/ore, se găsește în 1500-3000 g de pâine albă, în 400-600 g pâine din făină mixtă și în 250-270 g de pâine din făină integrală. În făina de secară, conținutul de vitamină B₁ scade deasemenea pe măsură ce făina conține mai puține țărâțe, însă nu atât de mult ca la făina de grâu.

Adăugarea drojdiei crește cu mult cantitatea de vitamină B₁ a pâinii albe, însă produsele de cofetărie (prăjituri, biscuiți) care se prepară cu bicarbonat de Na conțin foarte puține vitamine. Deaceia trebuie să se atragă în mod deosebit atenția asupra acestui fapt, deoarece copiii sunt consumatorii principali ai produselor de cofetărie.

Vitamina B₁ este absorbită la nivelul intestinului subțire, iar excesul se elimină prin urină (în medie 5-8% din conținut, adică 60-150 γ %).

Depozitul de vitamină B₁ se află probabil în ficat, unde are loc și fosforilizarea ei.

Nivelul normal al vitaminei B₁ în organism depinde nu numai de conținutul ei în alimentație și de o corectă echilibrare a elementelor componente ale alimentației, ci și de buna funcționare a absorbției intestinale, a tractului digestiv și a ficatului.

Tabelul 5

Conținutul în vitamină B₁ (tiamină) al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina B ₁ la 100 grame	
	Unități internaționale	Micrograme (γ %)
A. Produse lactate		
Lapte de vacă	25—25	69—75
Unt presat	35	105
Smântână	30—40	până la 110
Chefir	25—30	până la 80
Babeurre	20—30	până la 80
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
B. Carne		
Carne de vacă	25—80	75—240
Șuncă	250—300	750—3000
Ficat	60—150	200—450
Creier	60	170
Găină	45—60	120—170
C. Pește		
Serumbie	45	130
Somn (proaspăt)	13—45	până la 130
D. Legume și zarzavat		
Cartofi	30	9—180
Napi (un soi de ridichi)	15	45
Varză	25—140	75—450
Conopidă	30	90
Morcov crud	25	până la 90
Roșii	20—40	până la 120
Salată	60	până la 120
Spanac	6	18
Mazăre verde	150—300	280—840
Ceapă	30—50	90—150
Ciuperci	20—40	până la 130
E. Fructe		
Smeură	25—30	75—90
Căpșuni	8—10	20—30
Coacăze	15	până la 40
Vișine	15	până la 40
Mere	10—40	90—120
Portocale	40	120
Mandarine	—	—

Tabelul 5 (continuare)

Denumirea alimentelor	Vitamina B ₁ la 100 grame	
	Unități internationale	Micrograme (% %)
Lămâi	10	30
Fragi	—	—
Alune	200	până la 600
Nuci	150	până la 450
F. Pâine și crupe		
Pâine albă	20—30	60—90
Pâine de secară	80—84	240—250
Orez alb (decorticat)	—	—
Orez roșu	150—170	400—600
Crupe — hrișcă	60	180
Griș	15—20	până la 40
Crupe de ovăș	325	975
G. Alte alimente		
Ouă (gălbenuș)	100—140	—
Ouă (albuș)	urme	—
Drojdie de brutărie proaspătă	82	246
Drojdie de brutărie uscată	300—1000	906—3000
Drojdie de bere	600—6000	1800—18000
Miere	urme	—
Untură de pește	—	—
Uleiuri vegetale	—	—

Carența de vitamină B₁ la copii prezintă o simptomatologie destul de clară, despre care vom vorbi mai jos.

În practica medicală, vitamina B₁ este utilizată sub formă de tiamină; aceasta este un praf alb ce se disolvă ușor în apă și care se menține într'un mediu acid.

Preparatele de vitamină B₁ mai poartă și denumirea de betabion, betaxin, benerva.

Metoda de dozare a vitaminei B₁ este bazată pe stabilirea fluorescenței tiocromului prin oxidare cu fericianură de potasiu, în mediu alcalin. Dacă fluorescența soluției-martor (de control) este diferită, i se adaugă din soluția standard de tiocrom până ce capătă aceeași fluorescență ca soluția cercetată, extrasă după diluare cu alcool butilic. În prealabil, sângele este tratat cu acid tricloracetic pentru îndepărtarea albuminelor.

Cantitatea medie este de 20-125 γ % în urina din 24 de ore și 6-14 γ % în sânge.

Acidul piruvic din sânge se dozează prin metoda Li, prin reacția cu 2,4 difenil-hidroxină.

Normal: 0,4-0,8 mg %.

În tabelul 5 dăm conținutul în vitamină B₁ al diverselor produse alimentare.

Acidul pantotenic a fost caracterizat de Williams ca o „substanță care se găsește peste tot”.

Deși a fost descoperită în alimentele naturale, există date suficiente pentru a afirma că se găsește în toate celulele vegetale și animale. Cu toate acestea încă nu s'a studiat complet rolul lui în procesele biologice. Fiind un factor filtrabil, el se găsește împreună cu alți componenți ai vitaminei B. S'a stabilit că în unele boli ca pelagra, beri-beri și ariboflavinoză, cantitatea de acid pantotenic scade cu 25-30%.

Dintre acțiunile sale specifice, se cunosc modificări nervoase și endocrine care apar în insuficiența acestui factor. Pe cale experimentală s'a dovedit că acidul pantotenic este necesar pentru funcționarea normală a suprarenalelor. Se pare că, alături de alți componenți ai complexului B, acidul pantotenic previne albirea părului. Acidul pantotenic a fost obținut pe cale sintetică, astfel că s'a stabilit analogia lui cu factorul filtrant. În tabelul 6 se vede care este conținutul în acid pantotenic al unor produse alimentare.

Tabelul 6

Conținutul în acid pantotenic al unor produse alimentare
(În U. I. la 100 g)

Denumirea alimentului	Acidul pantotenic	Denumirea alimentului	Acidul pantotenic
Drojdie de brutărie .	20.000	Cartofi	650
Ficat	4.000	Lapte	280
Ouă	2.700	Zer	400
Albuș de ou	110	Morcovi	200
Mazăre	2.100	Spanac	120
Roșii	1.800	Portocale	70
Carne	1.000	Mere	30
Germenii de grâu . .	700		

2. Componentii termostabili ai complexului vitaminei B

Vitamina B₂, acidul nicotinic (Niacina), vitamina B₆ și alții

Vitamina B₂ (riboflavina) a fost pusă în evidență în 1931. La început a fost considerată ca o vitamină complexă compusă din 2 factori: unul din ei favorizează creșterea, iar celălalt este factorul antipelagros.

Ulterior, pe când se prepara vitamina B₂ din albușul de ou, s'a descoperit că aceasta conține un pigment special — flavina (ovoflavina) care apoi a fost găsit în zerul de lapte (lactoflavina) și în ficat — hepatoflavina. Vitamina B₂ se găsește în abundență în drojdie, roșii, cereale. Aproape concomitent, Warburg și Cristian au obținut din drojdie un ferment galben pe care îl consideră ca factorul respirator (fermentul respirator al lui Warburg) (acceptor de hidrogen). Lucrările ulterioare ale altor cercetători au dovedit asemănarea dintre vitamina B₂ și fermentul respirator al lui Warburg, bazată atât pe structura lor chimică, cât și pe acțiunea lor biologică analoagă. Ultimele cercetări au arătat că vitamina B₂ este de fapt partea activă a fermentului galben respirator al lui Warburg. Vitamina B₂ este cunoscută sub numele de riboflavină, fiind compusă din unirea unui pigment (flavina) cu un zahăr (riboza) și având formula C₁₇ H₂₀ N₄ O₈.

Riboflavina este foarte răspândită în lumea vegetală și animală, însă problema identității riboflavinelor din diverse celule rămâne încă deschisă.

S'a stabilit în mod precis că riboflavina este unul din principalii factori de reglare a proceselor de oxidoreducere ai organismului și ai respirației tisulare. Ea reprezintă și partea activă a fermentului galben respirator al lui Warburg. În afară de aceasta, ea intră și în componența altor enzime importante, prin unirea sa cu diverse albumine, și face parte din așa numitul sistem fermentativ flavoproteinic. Riboflavina face parte din grupa cofermenților, deoarece devine activă după unirea ei cu albuminele; ea are un rol în reglarea ritmului cardiac, în procesul fiziologic al respirației și în funcția normală a retinei. Rolul riboflavinei în procesul vizual constă în transformarea undelor scurte din banda albastră a spectrului, deci este o substanță fotosensibilă.

Riboflavina este resorbită în intestin, probabil sub formă de provitamină, se fosforilizează și se depune în ficat, inimă și

rinichi, iar excesul se elimină prin urină (0,5-0,8 mg pe zi). Riboflavina este rezistentă la căldură și acizi și este distrusă de lumină și soluții alcaline.

Din cele de mai sus se vede că organismul copilului în creștere — cu procesul său complicat de diferențiere a țesuturilor, necesită cantități mari de riboflavină. Necesitățile sunt ușor acoperite printr'o alimentație suficientă și variată.

Copilul are nevoie de o cantitate zilnică de 2 mg riboflavină. Aceasta este pe deplin acoperită prin consumul de lapte proaspăt, în care riboflavina se găsește în stare liberă, (în alte produse este legată de albumină). Zerul de lapte este o sursă bogată de vitamină B₂ (1 litru conține 0,5 mg lactoflavină), însă cele mai bogate surse în riboflavină sunt, dintre produsele vegetale, drojdiile (30-36 U. I. la 1 g de substanță uscată), iar dintre produsele animale — ficatul de vite cornute (20-25 U. I. la 1 g). În tabelul 7 este redat conținutul în vitamină B₂ al principalelor produse alimentare.

Cercetările lui Trufanov au arătat că există o legătură între asimilarea riboflavinei și conținutul de albumine în alimentație; dacă albuminele scad, se produce nu numai o scădere a depozitării de riboflavină în organism, dar se observă și o creștere a eliminării ei prin urină, fapt care favorizează apariția unei ariboflavinoze endogene.

Acidul nicotinic (niacina, factorul antipelagros PP) a fost izolat încă din 1867, însă acțiunea sa biologică a fost stabilită abia în 1937, după ce s'a obținut din extractele de ficat, inimă și mușchi de cal, o substanță care vindecă „limba neagră” a câinilor, o boală înrudită cu pelagra (pelagra canină).

Ulterior, acidul nicotinic și amida lui au fost utilizate în tratamentul pelagrei. Din 1942, acidul nicotinic a fost numit „niacina” sau „niacinamidă”. În U.R.S.S. acidul nicotinic pur a fost preparat în anul 1938 de academicianul B. M. Rodionov.

Acidul nicotinic se găsește în multe produse alimentare și în toate țesuturile animale, în special în ficat și rinichi. Acidul nicotinic are o foarte mare importanță biologică pentru organismul în creștere: el participă la metabolismul hidrocarbonatelor, proteinelor și compușilor pigmentari și mai ales stimulează activitatea măduvei osoase și a hematopoezei. Rolul său în procesele de oxidoreducere nu se limitează la transportarea hidrogenului; participă la alcătuirea coenzimei și stimulează procesele metabolismului celular. Acidul nicotinic formează al doilea sis-

Tabelul 7

Conținutul în vitamină B₂ (riboflavină) al principalelor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Vitamina B ₂ (riboflavina) în 100 g	
	Unități internationale	Miligrame
A) Produse lactate		
Lapte de vacă, vara	225	până la 0,3
Lapte de vacă, iarna	90	până la 0,03
Unt presat	până la 50	0,01
Brânză	150—700	0,12—0,4
Chefir	până la 300	până la 0,3
Babeurre	până la 450	până la 0,5
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
Frișcă	—	—
B) Carne		
Carne de vacă	375	0,04—0,35
Găină	140	0,03—0,08
Suncă	până la 300	până la 0,3
Ficat	3000—7000	30—70
Creier	până la 250	până la 0,3
C) Pește		
Salau	urme	—
Scrumbie	până la 150	0,01—0,4
Somn proaspăt	până la 100	până la 0,02
D) Zarzavat		
Cartofi	40—60	0,01—0,03
Varză	45—450	0,02—0,2
Conopidă	127	0,08
Morcov	70	0,03
Roșii	40—175	0,01—0,24
Salată	70	0,03—0,08
Spanac	până la 160	0,06—0,09
Mazăre verde	70—700	0,03—0,23
Bob	120—1000	0,05—0,5
Ceapă	—	—
E) Fructe		
Smeură	—	—
Căpșuni	urme	urme

Tabelul 7 (continuare)

Denumirea alimentelor	Vitamina B ₂ (riboflavina) în 100 g	
	Unități internationale	Miligrame
Coacăze negre	—	—
Caise	50	0,01
Vișine	urme	urme
Mere	70—100	0,03—0,05
Mandarine	0,14	0,14
Portocale	10—20	0,06—0,07
Struguri	70—80	0,02
Lămâi	7—10	0,003
Alune	până la 200	până la 0,1
Nuci	până la 100	până la 0,05
Prune uscate	până la 1200	0,6—0,8
F) Pâine și crupe		
Pâine albă	până la 100	0,03—0,03
Pâine de secară	până la 300	până la 0,5
Pâine de grâu	—	—
Pâine din făină integrală	400	până la 0,12
Crupe de ovăș	100	până la 0,3
Crupe de hrișcă	urme	urme
Griș	urme	—
Orez alb	urme	—
Orez roșu	150	până la 0,05
Macaroane	0	0
Prăjituri (dulciuri)	0	0
G) Alte alimente		
Ou (întreg)	550	până la 0,4
Ou (gălbenuș)	350	până la 0,4
Ou (albuș)	300	până la 0,3
Untură de pește	—	—
Uleiuri vegetale	0	0
Ciocol tă	0	0
Miere	0	0
Drojdie de pâine (maia)	până la 15000	0,75—2,5
Drojdie de bere	până la 5000	1,5
Secară	2600	0,75

tem de oxidoreducere în metabolismul hidrocarbonatelor (codehidraza I și II).

În carențele alimentare de acid nicotinic apar simptomele de pelagră. Printre acțiunile specifice ale acidului nicotinic se numără și acțiunea sa vasodilatatoare asupra vaselor mici ale feței — atunci când este introdus în exces — roșirea feței și chiar apariția unei erupții urticariene (o acțiune asemănătoare cu a histaminei).

Acidul nicotinic este resorbit la nivelul intestinului și se depozitează în ficat sub formă de amidă a acidului nicotinic. În sânge se găsesc în medie 5-8 mg % acid nicotinic, eliminarea prin urină depinde de alimentație (dela 20-50 mg).

La început s'a presupus că acidul nicotinic poate preveni singur pelagra și de aici a venit și denumirea PP (pelagro-preventiv). Ulterior s'a stabilit că în pelagră este vorba de o carență a mai multor factori ai complexului B.

Efectul terapeutic obținut după administrarea acidului nicotinic în bolile nervoase și în bolile psihice dovedește acțiunea sa stimulatorie asupra sistemului nervos. Proprietatea sa caracteristică de a provoca vasodilatarea vaselor mici periferice poate servi ca bază pentru utilizarea sa în pediatrie, pentru înlăturarea unui spasm vascular parțial, ca și pentru restabilirea turburărilor circulatorii ale sângelui (bronșite astmatiforme, tuse convulsivă, pneumonii prelungite, constipație rebelă). Întrucât acidul nicotinic se depozitează la nivelul suprarenalelor, întrebuințarea lui este indicată în sindroamele și maladiile însoțite de insuficiența suprarenalelor (în difterie, în forme grave de pneumonie, toxicoze intestinale, distrofii). La copii se administrează sub formă de soluție 0,5%, câte 2-3 lingurițe pe zi (0,01-0,03 pe doză) sau injecții subcutanate — aceeași soluție câte 0,5-1,0 de injecție.

Acidul nicotinic se administrează și în tratamentul difteriei toxice pentru reglarea proceselor oxidative, care sunt modificate. În acest caz, doza de 0,01 luată de 3-5 ori pe zi, în combinație cu acidul ascorbic, trebuie administrată mai multă vreme. Ulterior, doza de acid nicotinic se micșorează, însă tratamentul trebuie continuat cel puțin 2 săptămâni (D. D. Lebedev).

Copiii necesită 30 mg niacină pe zi.

În tabelul 8 se arată conținutul în acid nicotinic al câtorva produse alimentare.

Vitamina B₆ (piridoxina) a fost descoperită de Szent-György, ca un factor care previne dermatitele la șobolani. La

Tabelul 8

Conținutul în acid nicotinic (niacină) al diverselor produse alimentare

Denumirea alimentelor	Ac. nicotinic în mg la 100 g	Denumirea alimentelor	Ac. nicotinic în mg la 100 g
A) Produse lactate		Mere	0,5
Lapte de vacă	0,1—0,5	Portocale	0,1
Unt presat	urme	Struguri	0,2
Smântână	urme	Vișine	urme
Babeurre	2,5—5,0	Lămâi	urme
Chefir	cc. 2,0	Alune	urme
Brânză	până la 0,1	E) Pește	
Brânză de vaci	nu se știe	Scrumbie	până la 4,6
Frișcă	urme	Somn	8,4
B) Carne		F) Pâine și crupe	
Carne de vacă	6,5	Pâine albă	1,2
Ficat	9,0—27,5	Pâine de secară	1,3
Găină	3,0—5,0	Pâine de făină integr.	până la 5,0
Creier	3,0—7,5	Crupe de hrișcă	până la 1,2
C) Zarzavat		Macaroane	până la 1,0
Cartofi	1,0—2,0	Griș	până la 1,0
Varză	0,5	Orez alb	0,5
Morcovi	0,5	Orez roșu	până la 3,0
Bob	4,8	Crupe de ovăș	1,0
Mazăre verde	3,0	G) Alte alimente	
Spanac	1,7	Drojdie de pâine (maia)	2,5
Roșii	0,5	Drojdie uscată	12—50
Salată	1,6	Drojdie de bere	35—90
D) Fructe		Extract	50
Smeură	urme	Untură de pește	urme
Căpșuni	urme	Uleiuri vegetale	0
Coacăze	urme	Germenii de grâu	20—40
		Extract de ficat	6—130

început a fost cunoscută sub numele de adermină, apoi, pe baza structurii sale chimice, a fost denumită piridoxină ($C_8H_{11}O_3$).

Pentru a judeca rolul său biologic în fiziologia și patologia organismului, semnalăm importanta sa participare la procesele de asimilare și de depunere a unor acizi grași. S'a stabilit în mod experimental rolul preventiv al piridoxinei în degerături, ca și importanța sa ca factor antianemic. Deși piridoxina este larg răspândită în natură, totuși rolul ei biologic nu este încă deplin clarificat. Rezultatele bune terapeutice obținute prin tratarea cu piridoxină a unui număr de boli nervoase (Parkinson, coree, epilepsie, insomnii) dovedesc influența sa asupra funcțiilor sistemului nervos central. Piridoxina are influență asupra manifestărilor cutanate persistente în pelagră. Datele experimentale arată că piridoxina stimulează creșterea microorganismelor ca: stafilococi, streptococul hemolitic, bacilii acido-lactici. S'a stabilit deasemenea că piridoxina reglează circulația cuprului și a fierului în sânge. În terapeutică, preparatele de piridoxină sunt utilizate sub denumirea de hexabion, extract hepatic, hepalon. Nu se cunosc cantitățile precise fiziologice pentru om.

Acidul paraaminobenzoic a fost puțin studiat până în prezent. Preparatele sale se utilizează pentru anestezie locală. Este considerat ca unul din factorii de conservare a pigmentului părului (contra albirii), însă acest fapt nu este încă bine dovedit. S'au făcut cercetări asupra rolului stimulant al acidului paraaminobenzoic în lactație. Este sigur că el împiedică acțiunea bacteriostatică a streptocidului. Nu se cunoaște care sunt nevoile de acid paraaminobenzoic ale organismului uman. Drojdiile și ficatul sunt foarte bogate în această substanță.

Biotina a fost descoperită ca factor care stimulează creșterea drojdiilor de bere atunci când mediul nutritiv conține un factor anumit (bios).

Creșterea concentrației biosului este urmată de o creștere a numărului de celule de drojdie.

S'a arătat că biotina este formată din doi factori — bios I (inozitol) și bios II (biotină, vitamina H, factor de apărare împotriva acțiunii toxice a albuminelor). Ulterior s'a determinat compoziția complicată a biosului (tiamină, acid pantotenic și nicotinic).

Pentru a obține 1,1 mg biotină cristalizată, s'au prelucrat 250 kg de gălbenușuri de ou uscat. Biotina care se găsește în ficat a fost denumită de Szent-György vitamina H ($C_{10}H_{11}C_3N_2S$). Funcțiile sale principale sunt reglarea metabolismului grăsimilor și acțiunea antitoxică după introducerea de albuș de ou. Din al-

buşul crud de ou de găină s'a separat avidina (avidalbumina) care se uneşte cu biotina formând un component care nu mai suportă acţiunea fermenţilor alimentari, spoliind astfel organismul de abumine; după încălzire, avidina pierde proprietatea de a se mai uni cu biotina. Acest fapt ne permite să tragem o concluzie asupra lipsei de raţiune de a folosi ouăle crude în regimul alimentar al copilului sănătos, având în vedere că albuşul lor este bogat în avidină.

Lizocima, descoperită de Flemming în albuşul crud al oului de găină, a fost identificată ca fiind complexul biotină-avidină. În mod experimental, puii de găină fac dermatite în lipsa biotinei; o oarecare analogie prezintă observaţiile lui Robinson, care remarcă efectul toxic pe care-l are ingerarea unei cantităţi mari de albuş crud de ou de găină şi care se manifestă prin dermatite, o descuamare furfuracee a pielii şi apariţia unor zone de anestezie locală. Rolul fiziologic al biotinei şi necesităţile de biotină ale omului nu au fost încă studiate. Biotina este larg răspândită în ţesuturile animale şi vegetale. Multă biotină se găseşte în ficat, drojdii şi zarzavaturi proaspete. Anumite observaţii au arătat că acest factor previne dezvoltarea calviţiei şi seboreei.

Printre vitaminele puţin studiate ale complexului B se află *vitamina M*, izolată din extracte hepatice şi drojdii de bere uscate. Carenţa ei produce la maimuţe o anemie cu leucopenie şi scăderea imunităţii organismului.

O vitamină care se apropie de aceasta este *acidul folic*, izolat din frunzele de spanac. Acesta este factorul de creştere al drojdiilor şi al unei serii de microorganisme. Acidul folic este foarte răspândit în unele ţesuturi animale. După unele date, se pare că administrarea acidului folic opreşte evoluţia agranulocitozei; acest fapt ne permite utilizarea lui în anumite anemii. Acidul folic prezintă proprietatea de a împiedica acţiunea sulfamidelor asupra procesului de sinteză a vitaminelor din complexul B de către flora intestinală.

Absenţa acidului folic opreşte creşterea şobolanilor şi a cobailor. Fenomenele clinice datorite insuficienţei acidului folic la om nu au fost încă studiate, deşi se poate considera în mod sigur că organismul uman are nevoie de acest factor.

Câteva date asupra *acidului adenilic*: acesta face de asemenea parte din complexul vitaminic B, se găseşte în toate celulele animale şi vegetale, în special în substanţa nucleară şi conţine fosfor. Acidul adenilic participă la cele mai importante procese

de oxidoreducere. Are un bun efect terapeutic în afecțiunile cavității bucale care însoțesc pelagra și hipovitaminoza B₁. Se găsește în mușchi, ficat și drojii.

Un component sigur al complexului B este *colina*, deoarece a fost izolată împreună cu alți factori B. Ea intră în compoziția lecitinei (fosfolipide) și a acetilcolinei; funcțiile sale biologice principale sunt: acțiunea secretorie, vasodilatorie și hipotensivă. Colina este în acelaș timp și vitamină și hormon: pe de o parte intră în compoziția lecitinei, pe de altă parte poate fi sintetizată de țesuturi și se găsește în organism în stare liberă.

Funcția principală a colinei este aceea de creștere a tonusului vegetativ parasimpatic, mai ales la nivelul intestinului (V. I. Scvortov).

Produsele care conțin lecitină (gălbenușul de ou, creierul) sunt bogate în colină. Colina, acetilcolina și acidul adenilic fac parte, după acțiunea lor fiziologică, din grupa mediatorilor.

Colina este unul din factorii care reglează transformarea grăsimilor neutre în fosfolipide și în acelaș timp previne depunerea în exces a grăsimilor în ficat. Colina este sintetizată în organism, însă nu se cunoaște care este cantitatea de colină optimă necesară pentru om. Fără îndoială că ea apare ca unul din factorii de creștere, deoarece participă la transportarea grăsimilor și unele reacții din metabolismul proteinelor.

Vitaminele care compun complexul vitaminic B (cu excepția colinei) au caracteristic faptul că pot fi sintetizate de flora intestinală a omului și a animalelor. Astfel, s'a stabilit că la nivelul cecului șobolanilor, bacteriile sintetizează aneurina, riboflavina, acidul nicotinic, biotina, piridoxina, acidul pantotenic și folic. Deasemenea s'a observat și la om sintetizarea aneurinei și riboflavinei.

Vitaminele sintetizate de flora microbiană intestinală sunt folosite de organismul uman.

Mai sus s'a vorbit de acțiunea bacteriostatică a sulfamidelor asupra florei intestinale, care fac sinteza vitaminei B. În momentul de față se culeg date pentru a se arăta că structura chimică a preparatelor de sulfamidă are o mare importanță în ceea ce privește acțiunea lor bacteriostatică. Astfel, structura streptocidului se apropie de aceea a acidului paraaminobenzoic, structura sulfopiridinei de aceea a acidului nicotinic. Aceste date trebuie avute în vedere în practica clinică infantilă, iar prescrierea preparatelor de sulfonamidă trebuie să fie asociată cu administrarea de vitamină B.

Complexul vitaminic B, reglator al proceselor de oxidoredu-

cere, are o mare importanță la copil, ale cărui procese de creștere plastică și diferențiere celulară sunt deosebit de energice și la care procesele fiziologice ale respirației, circulației sanguine, absorbției și evacuării tractului gastro-intestinal sunt foarte active. Întrucât toți factorii complexului B își complectează reciproc acțiunea, se pare că organismul copilului are nevoie de toți factorii, în aceeași măsură. Nevoile de vitamină B ale copilului sunt mai mari în perioadele de creștere, în cursul maladiilor cronice, în special în cele legate de turburări ale tractului gastro-intestinal, în scăderea proceselor oxidative, în anemii, pneumonii prelungite, etc. Ținând seama de toate aceste date, trebuie ca rația copilului să cuprindă „preparate vii” de vitamină B (ficat, drojdie, suc de carne, gălbenuș, creier, unele cereale, etc.).

Medicii din instituțiile curative de copii trebuie să țină seama la compunerea menu-ului de îmbogățirea alimentației cu vitamine din complexul B.

Este necesar să se introducă în alimentația copilului produse bogate în toți factorii complexului B — ficat și drojdii. Ficatul poate fi utilizat în formele cele mai diverse, ca pateu, prăjit, sub forma de extract, iar atunci când există fenomene clinice manifeste de carență vitaminică B, se administrează extracte terapeutice de ficat — campolon și altele. Drojdiile din maia se introduc în menu-ul copilului sub forma de pateuri sărate și dulci (drojdiile de bere au o utilizare mai mult terapeutică).

IV. NATURA CHIMICĂ ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICĂ A VITAMINEI C (ACIDUL ASCORBIC)

Vitamina C (acidul ascorbic) este, după cum arată și numele, un factor terapeutic specific împotriva scorbutului. Acțiunea favorabilă pe care o au fructele, zarzavaturile crude și unele plante în scorbut, este cunoscută demult (Cook, în 1771-1775, în timpul călătoriei sale în jurul lumii, a introdus în alimentația echipajului fructe proaspete și legume, pentru a preveni scorbutul). În Siberia, frunzișul — acele de molift și mlădițele tinere de cedru — au servit întotdeauna ca mijloc terapeutic în scorbut. În cărțile de medicină din sec. XVII și XVIII există descrieri foarte precise ale scorbutului și tratamentului lui cu ace de molift, fructe și legume. Ulterior, pentru a explica etiologia scorbutului, s'au cercetat diverse cauze alimentare și s'a discutat dacă el nu este datorit unor alimente stricate sau infectate. În acelaș timp, autorii ruși din secolele XVIII și XIX au indicat mijloace antiscorbutice corecte, recomandând ceapă, varză, usturoi.

S'a observat demult că scorbutul ia proporții în anii în care recolta de cartofi este proastă. Recoltele proaste de cartofi sunt urmate de o înmulțire enormă a cazurilor de scorbut în Norvegia, Irlanda și alte țări nordice. Patologul rus Pașutin a considerat scorbutul încă din 1902 ca o stare în care se produc turburări parțiale ale proceselor de sinteză și definea această boală ca pe o stare specială de inaniție — însoțită de insuficiența în alimentație a unei substanțe pe care organismul nu o poate sintetiza. La aceeași concluzie a ajuns și Barlow în ceea ce privește rolul alimentelor crude în profilaxia scorbutului infantil.

O eră nouă pentru înțelegerea scorbutului a început prin obținerea scorbutului experimental la cobaii alimentați cu hrană

fiartă. Denumirea de vitamină C a fost introdusă de Drummond (1919); în 1927, Szent-György a izolat acidul hexuronic din suprarenale. Mai târziu a dovedit identitatea lui cu vitamina C. Acidul ascorbic a fost sintetizat în stare pură concomitent de Reichstein și Haworth în 1933, iar la noi în Uniunea Sovietică, de academicianul Favoroschi (1935) și de Maghidson (ceva mai târziu). Acidul ascorbic este un praf alb, cristalizat, foarte acru la gust; se disolvă foarte ușor în apă și este bine absorbit; acidul ascorbic are proprietăți reductoare puternice în cadrul proceselor de oxidoreducere și este biologic activ; sub acțiunea oxigenului din aer și a fermenților se transformă în acidul dehidroascorbic, care este puțin activ. Astfel, sub influența diverșilor factori, acidul ascorbic poate fi oxidat și se transformă în acid dehidroascorbic. Forma dehidroascorbică nu pierde proprietățile vitaminice, ea poate fi transformată prin cataliză în organism și să treacă iar în starea inițială. După transformări ulterioare, acidul dehidroascorbic pierde proprietățile vitaminice. Aceste transformări ireversibile ale acidului ascorbic nu sunt oxidări obișnuite (V. A. Engelhardt și V. V. Buchin), ci transformări succesive ce depind de modificările mediului organic și de creșterea temperaturii. Acidul dehidroascorbic reprezintă un produs intermediar în cursul metabolismului acidului ascorbic în organismul animal. Repartizarea lui în țesuturi depinde de vârstă; la șobolanii nou născuți se găsește din abundență în suprarenale.

Conținutul în acid ascorbic al ficatului este în strânsă dependență de condițiile externe. Astfel, în ficatul unui șoarece normal se găsesc 30 mg % de acid ascorbic, dacă șoarecele este ținut la răcor se găsesc 16 mg %, dacă este ținut într-o atmosferă supraîncălzită, 11 mg %. Acidul dehidroascorbic variază corespunzător (dela 2 mg %, cât este normal, la 18-19 mg % în timpul încălzirii și răcirii) (S. I. Vinocurov).

I. I. Matusis, din laboratorul lui L. A. Cerches, a arătat că supraîncălzirea cobailor produce o creștere a proteinelor în sânge, iar administrarea acidului ascorbic, scăderea lor. Aceste date au o mare importanță pentru pediatri, deoarece ele dovedesc importanța pe care o au modificările regimului de viață a copilului în etiologia hipovitaminozei C.

Vitamina C este utilizată în medicină sub forma de acid ascorbic și sub forma de diferite preparate (cebion, redoxon), infuzie și tablete de măcieș, și ca sucuri naturale „vii”. Deseori s'a făcut aprecierea comparativă a acțiunii biologice a acidului ascorbic sintetic și a produselor naturale concentrate pe cale experimentală. În cursul experiențelor făcute de Selezneva și Cu-

china, cobaii care au fost ținuti la un regim scorbutigen și căroră li se dădea acid ascorbic, prezentau hemoragii osoase, fenomene de scorbut la nivelul caninilor și o tendință a țesuturilor la edem, în timp ce cei care erau supuși aceluiaș regim, însă primeau un adaus de măcieș, nu prezentau aproape deloc simptome de scorbut. Probabil că acțiunea antiscorbutică a măcieșului nu depinde numai de conținutul lui în vitamină C, ci și de alți factori (citrina și alții), care au o acțiune favorabilă asupra sistemului vascular. Acest fapt trebuie avut în vedere atunci când se alege vitamina C pentru copii. Se pare că acidul ascorbic are proprietăți terapeutice în cazuri speciale.

Este deasemenea foarte important să se țină seama de condițiile în care se transformă acidul ascorbic în acid dehidroascorbic. In vitro, transformarea se face ușor, supunând sucule de legume și de fructe acțiunii oxigenului, temperaturii crescute, mediului alcalin și metalelor (cupru, fier).

Acceași influență o au uscarea fructelor și legumelor, înghețarea și conservarea lor.

Aceste lucruri trebuie avute în vedere atunci când se prescriu copilului suouri de fructe și legume.

Acidul ascorbic din țesuturi își pierde proprietățile sale în diverse împrejurări (modificări ale mediului intern și creșterea temperaturii)

Aceasta se dovedește prin colorarea țesutului cu nitrat de argint (înnegrirea se produce numai în zonele în care se găsește acid ascorbic).

O serie întreagă de cauze pot provoca transformarea acidului ascorbic activ în acid dehidroascorbic, care este mai puțin activ (aceasta va fi expusă în amănunte mai jos, în capitolele asupra hipovitaminozelor).

Vitamina C este larg răspândită în lumea vegetală și în majoritatea țesuturilor organismului animal. In special măcieșul, coacăzele negre, nucile verzi, frunzele de molift, lămâia, conțin cantități mari de vitamină C. In plante, vitamina C se găsește în părțile verzi ale acestora, adică acolo unde metabolismul este cel mai activ; rădăcinile și tuberculii conțin puțină vitamină, iar în semințe vitamina C apare numai după încolțirea lor.

Cele mai bogate în vitamină C sunt organele care funcționează mai activ: placenta, ficatul, glanda tiroidă, suprarenalele.

Conținutul în vitamină C al țesuturilor umane depinde de introducerea ei cu alimentația, iar distribuirea în diverse organe este în legătură cu activitatea funcțională a organului respectiv. Astfel, în creierul adulților, vitamina C se găsește în cantitate

mai mare în regiunile centrilor vegetativi (centrii vegetativi hipofizari), iar la sugari, vitamina C se găsește acumulată în zonele cerebrale care cresc rapid și se diferențiază. O mare importanță o are starea de repaus sau de activitate a organului: mușchiul cardiac conține întotdeauna multă vitamină C; în mușchii striati în repaus, cantitatea de vitamină e mai mică decât în timpul lucrului. Cantitatea de vitamină C crește deasemenea în glanda suprarenală, în momentul eliminării adrenalinei. Vitamina C se găsește în țesuturi în stare liberă, dar și legată cu albumină. Pe cale experimentală s'a stabilit (tabelul 9) influența vârstei asupra conținutului în vitamină C al țesuturilor șobolanilor (S. I. Vinocurov).

T a b e l u l 9

Conținutul în acid ascorbic al organelor șobolanilor de diferite vârste

Vârsta șobolanilor	Acid ascorbic (în mg %)				
	Ficat	Rinichi	Suprarenale	Creier	Piele
Nou născuți	16,6	38	282	64,7	17,3
De 2 săptămâni	23,3	34	291	58,2	9
De 1 lună	25,3	17,1	424	42,6	12,1
De 3 luni	23,3	12,8	463,4	37,9	8,4
De 1 an	13,4	7,7	448,7	31,8	5
De 18 luni	13,8	9,7	399,7	29,1	3,2

După datele clinicii lui M. S. Maslov (Leningrad, Abramson) în organele copiilor care au murit de diverse boli s'au găsit următoarele cantități de acid ascorbic (tabelul 10):

T a b e l u l 10

Cantitatea de acid ascorbic din organele copiilor morți de diverse boli

Organul	Cantitatea medie de acid ascorbic	Organul	Cantitatea medie de acid ascorbic
Inimă	2,39	Pancreas	8,6
Plămâni	2,56	Ficat	10,25
Intestin	3,21	Creier	13,95
Rinichi	5,46	Hipofiză	21,1
Splină	7,15	Suprarenale	32,9

Trebue să luăm în considerare că vitamina C dispare foarte repede după moarte și că după 24 de ore poate să scadă cu 25-30%.

Din cercetările chimice reiese că celulele în stare de repaus conțin puțină vitamină C, însă în timpul funcționării intense a celulei, ea se pune în evidență în aparatul lui Golgi.

Există date care permit să se afirme că conținutul în vitamină C este foarte crescut, atât în organele care cresc intens la un moment dat, cât și în organele în care se petrec reacții inflamatorii.

O serie de țesuturi și în special ficatul au proprietatea de a transforma acidul dehidroascorbic în acid ascorbic și să conserve astfel rezervele vitaminei C în organism. Dacă se trece prin ficatul izolat al cobaiului o soluție Ringer-Locke, la care se adaugă acid dehidroascorbic, în lichidul ce se scurge din ficat crește cantitatea de acid ascorbic retransformat.

Toate aceste fapte au o mare importanță pentru înțelegerea rolului fiziologic al vitaminei C la copii, la care în special ficatul este reglatorul tuturor proceselor metabolice din organism. Proprietățile biologice ale vitaminei C sunt legate de participarea ei la procesele de oxidoreducere ale organismului; vitamina C, ca și glutatiunul și flavinele, este unul din reglatorii proceselor de oxidoreducere din organism, adică a respirației celulare. Această funcție a fost sigur stabilită (V. V. Engelhardt, V. V. Buchin) în lumea vegetală, unde vitamina C este unui din transportorii de hidrogen.

Rolul vitaminei C în procesele de metabolism ale organismului în creștere este foarte important: ea transportă hidrogenul rezultat dela nivelul țesuturilor în cursul proceselor intense respiratorii și de metabolism celular, oxigenului (acceptor de hidrogen), având astfel o acțiune asemănătoare cu a glutatiunului. În toate țesuturile, vitamina C se găsește sub forma de acid dehidroascorbic, din cauza activității intense a celulelor care produc pierderea ionilor de hidrogen.

Vitamina C ia parte la o serie de procese de metabolism ai hidrocarbonatelor, proteinelor și probabil al grăsimilor.

O serie de experiențe dovedesc capacitatea acidului ascorbic de a mări depunerea glicogenului în ficat, atât prin creșterea sintezei lui, cât și scăzând descompunerea lui (Menșicov și alții). Astfel, glucoza care se introduce cobaiului bolnav de scorbut se depune în ficat numai dacă se administrează concomitent și acid ascorbic.

Carența de vitamină C este urmată de o sărăcire a rezervei

velor de glicogen din ficat, de turburarea capacității celulelor de a folosi hidrocarbonatele, de scăderea tuturor proceselor de formare a glicogenului și de turburarea și disfuncția aparatului insulinar; sub influența acidului ascorbic crește formarea acidului acetic.

Experiențele lui Menșicov și ale altor cercetători au arătat că după administrarea de vitamină C crește proteinemia, în urma creșterii albuminelor; acest fapt ne face să afirmăm că vitamina C are un rol de stimulare a proceselor plastice ale organismului. Lucrările lui Cerches și ale altora au arătat rolul de reglare pe care îl are vitamina C în procesele de desasimilare. După Bessonov, vitamina C este și un factor care participă la procesul de asimilare, reglând conținutul în substanțe organice al sângelui. În avitaminozele C experimentale, crește descompunerea proteinelor și este turburat metabolismul azotic.

S'a dovedit influența neîndoielnică pe care o are vitamina C asupra metabolismului colestereinei — deoarece nivelul colestereinei din sânge scade mult în avitaminozele experimentale. Vitamina C reglează și metabolismul mineral; o serie de lucrări experimentale au arătat că vitamina C este factorul fiziologic al osteogenezei. Dacă se introduce acid ascorbic în hrana animalelor cu avitaminoză, se produce o creștere rapidă a oaselor, o creștere a masei și durității lor. Există, fără îndoială, o legătură între vitamina C și glandele cu secreție internă, nu numai în ceea ce privește stimularea activității suprarenalelor, hipofizei, aparatului insular pancreatic și a altor glande, dar și în privința corelației dintre activitatea unor hormoni în urma modificărilor reacției mediului. Se știe că animalele tiroidectomizate sunt foarte sensibile la lipsa vitaminei C, iar în cursul scorbutului se observă o hipofuncție tiroidiană și o atrofie a suprarenalelor. În perioadele de lactație și gestație, animalele fac ușor avitaminoze C. În diversele perioade ale vieții animalelor, vitamina C se acumulează în acele glande endocrine care sunt cele mai active la un moment dat. Prin analogie, se poate spune același lucru și la om, deși sunt puține observații precise.

Vitamina C și organele hematopoetice. Influența vitaminei asupra hematopoezei și leucopoezei a fost stabilită atât clinic, cât și experimental. O serie de autori (Menșicov și alții) au observat o scădere a hemoglobinei și a eritrocitelor în urma inhibării funcției hematopoetice a măduvei osoase; s'a observat de asemenea o întârziere a maturației eritrocitelor din reticulocite (V. A. Coticov).

În afară de aceasta, există date care stabilesc că vitamina

C menține rezistența normală a eritrocitelor și crește numărul de trombocite (C. I. Stepașchina, Miller-Șabanova). Asupra acestui fapt nu sunt de acord toți autorii. În ceea ce privește leucopoeza, vitamina C are o influență netă (scade leucocitoza atunci când e crescută și crește numărul leucocitelor în leucopenie).

Una din principalele proprietăți ale vitaminei C este participarea ei la formarea substanței chitului intercelular, de care depinde rezistența pereților vasculari. Mecanismul acestei proprietăți fiziologice a fost puțin studiat, putând fi vorba de o unire a vitaminei C cu o albumină; în cursul observațiilor clinice s'a stabilit însă în mod precis că în hipovitaminoza C se observă o creștere a permeabilității capilarelor, fragilitatea lor și tendința la peteșii și hemoragii; deasemenea, este atinsă și integritatea țesutului cartilajinos, osos, și a pielii. În ultimul timp, observațiile au arătat că vitamina C stimulează proliferarea țesutului conjunctiv și a celulelor periostului, ceea ce face ca vitamina să fie larg folosită în chirurgie, pentru tratamentul rănilor.

Acțiunea bacterică, antitoxică a vitaminei C și influența ei asupra imunității. O serie de autori au dovedit acțiunea bacterică și antitoxică a vitaminei C: multe bacterii își pierd virulența, iar creșterea lor este întârziată prin lizarea microbilor de către acidul ascorbic (acțiune bacteriolitică și bacteriostatică). Au fost descrise modificările proprietăților morfologice și biologice ale bacililor Loeffler, streptococilor, stafilococilor și pneumococilor sub influența vitaminei C; dacă la culturile proaspete ale acestor microbi se adaugă o soluție de acid ascorbic 20%, creșterea lor este oprită. Dacă se amestecă doze mari de vitamină C cu toxina difterică, aceasta din urmă își pierde toxicitatea. Pe această proprietate se bazează utilizarea acidului ascorbic în difteria toxică.

În urma multor observații s'a stabilit clinic și experimental că, paralel cu saturarea organismului cu vitamina C, se produce o creștere a anticorpilor de tipul complementului (Aden-schi și Malâș). În clinica de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova s'a observat că în pneumonii titrul complementului crește mult mai repede atunci când organismul este saturat cu acid ascorbic. Scăderea rezistenței organismului, primăvara, față de unele boli infecțioase și în special față de tuberculoză, este datorită într-o mare măsură hipovitaminozei C, care este mai frecventă în acest anotimp. Carența de vitamină C de-

primă funcția sistemului reticulo-endotelial, ceea ce scade rezistența organismului și capacitatea lui de elaborare a anticorpilor.

Pentru pediatri este foarte important să știe că vitamina C are o acțiune de desensibilizare, datorită probabil proprietăților ei reductoare. Probabil că desensibilizarea pe care o produce vitamina C atunci când este administrată în anafilaxii este datorită proprietății ei de a spori albuminele serice și de a scădea globulinele din sânge. S'a confirmat acțiunea profilactică a acidului ascorbic în maladia serului și efectul terapeutic în astmul bronhial și în pneumonie — deci în cazuri în care manifestările alergice sunt deosebit de evidente. Carența de vitamină C este urmată și de o scădere a rezistenței locale a purtătorilor de microbi — streptococ hemolitic, bacil difteric. Chiar caracterul reacției locale inflamatorii este modificat în aceste cazuri: se produc o hiperemie torpidă, exudate hemoragice întinse, o vindecare înceată.

În legătură cu importanța atât de mare a vitaminei C în procesele organismului în creștere, se pun o serie de probleme: în primul rând, care sunt nevoile de vitamină ale organismului și în al doilea rând, prin ce metode se stabilește conținutul organismului în vitamină și care sunt limitele sale fiziologice.

Necesitățile în vitamină C ale organismului sunt legate de o serie de condiții (vârstă, caracterul alimentației, anotimpul, starea de nutriție, etc.). Deaceia, cifrele din tabelul 11 sunt foarte variabile.

T a b e l u l 11

Necesitățile în vitamină C — după date străine (Paterson)

Pentru copiii dela 1 la 2 ani	10 mg
" " " 2 la 3 "	18 "
" " " 3 la 5 "	25 "
Pentru femeile gravide și care alăptează	50 "

Totuși, aceste cifre trebuie considerate ca minime pentru copii. O serie de autori, atât sovietici cât și străini, dau cifre mai mari, 40—50 mg pentru copii de toate vârstele.

Comisia pentru vitamine a Ministerului Sănătății stabilește necesitățile în vitamină C la 35 mg pentru copii până la 7 ani și la 50 mg pentru copii peste această vârstă.

Din datele Institutului de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale (Birgher), reiese că copii hrăniți artificial sau cu lapte de mamă stors prezintă, chiar din a 3-a lună, un deficit de vitamină C. Saturarea organismului se obține prin prescrierea

unei cantități de 3,5 până la 6,5 mg de acid ascorbic pe kilogram corp pe zi, cantitate care se administrează timp îndelungat.

Variațiile pe care le prezintă necesitățile organismului în vitamină C se pot judeca urmărind eliminarea vitaminei prin urină și observând saturația și cantitatea ei în sânge. În ceea ce privește prezența în urină a vitaminei C după o alimentație obișnuită, variată, părerile sunt împărțite. Pe lângă aceasta, trebuie să ținem seama că în urină se mai găsesc și alte substanțe „reductoare” care prezintă reacții chimice analoage cu acelea ale vitaminei C. Totuși, majoritatea cercetătorilor consideră că vitamina C, pusă în evidență în urină prin diverse metode, reflectă nivelul ei în organism. O serie de cercetători au stabilit un „prag renal” al eliminării vitaminei C. Creșterea și scăderea acestui prag se produc paralel cu variațiile vitaminei C în sânge. Nivelul vitaminei C în sânge determină, până la un anumit grad, starea de hipovitaminoză latentă (tabelul 12)

T a b e l u l 12

Conținutul în vitamină C al sângelui în diverse stări ale organismului

Saturare	1,2 — 2	mg %
Conținut normal	0,7 — 1	mg %
Conținut scăzut	0,5 — 0,7	mg %
Cifre suboptime	0,3 — 0,5	mg %
Scorbut asimptomatic	0,15 — 0,3	mg %
Scorbut	0,0 — 0,15	mg %

Totuși, „hipo- și avitaminoza C chimică”, nu sunt întotdeauna urmate de apariția scorbutului sau a fenomenelor latente de scorbut.

Vitamina C este mai crescută în sânge toamna decât primăvara; după datele lui Iosicova ea este de 0,9—1 mg % toamna și de 0,45—0,5 mg % primăvara.

Vârsta are deasemenea o mare importanță: sângele copiilor conține 0,8—1,37 mg % vitamină C, iar al adulților 1,03—2,9 mg %.

După datele Institutului de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale, la copiii hrăniți cu lapte stors și artificial, s'a găsit la primele trei luni 0,8—1,21 mg% vitamină C în sânge, apoi aceasta a scăzut la 0,35—0,78 mg %. În țările în care în componența alimentației intră multe fructe și legume, nivelul vitaminei C în sânge se ridică la 4,2 mg %. Munca fizică intensă face să crească necesitățile în vitamină C. În cursul supraîncălzirii sau răcirii, acidul ascorbic din organism scade. Para-

lel cu scăderea acidului ascorbic, crește cantitatea acidului dehidroascorbic, care reprezintă produsul de metabolism al acidului ascorbic în organism.

În laboratorul lui L. A. Cerches (I. I. Matusis) s'a stabilit că supraîncălzirea cobailor este urmată de o creștere a albuminiei; după introducerea de acid ascorbic, albuminele din sânge scad.

Toate aceste observații au o mare importanță pentru evaluarea cantității de vitamină C necesară pentru copii, mai ales pentru copii mici, în cursul verii, când mediul are o temperatură mai ridicată.

Dacă alimentația este bogată în anumite vitamine, de ex. în vitamină A, organismul necesită o cantitate mai mare de vitamină C; dacă alimentația este bogată în alte vitamine, de ex. în componenți ai complexului B, necesitățile în vitamină C scad întrucâtva.

Sarcina, lactația și, după unele date, chiar ciclul menstrual, cresc necesitatea în vitamină C. Nevoile de vitamină C cresc mai ales în infecții, datorită turburărilor metabolismului și în turburările gastro-intestinale.

În sfârșit, se știe că unele toxine distrug vitamina C și până la un anumit grad inactivează și alți fermenți. Deaceia, necesitatea în vitamină C crește în aceste cazuri (difterie, forme acute de tuberculoză).

Pentru a determina cantitatea de vitamină C conținută în diferite produse, se utilizează metoda biologică (experimentală) și chimică. Metoda biologică constă în stabilirea dozei de substanță cercetată capabilă să prevină îmbolnăvirea de scorbut a unui cobai ținut la un regim lipsit de vitamina C. Doza preventivă pentru cobai a fost stabilită la 0,05 mg de acid ascorbic sau 0,1 cc de zeamă de lămâie.

La cobaii ținuți la un regim de avitaminoză C, scorbutul apare după 2—3 săptămâni de regim carențial. Cantitatea de substanță cercetată, necesară pentru a vindeca scorbutul, este considerată ca doză terapeutică. Rezultatele acestor experiențe dau medicilor pediatri anumite indicații pentru conducerea alimentației artificiale (în cursul căreia hrana este aproape sterilizată).

Metodele chimice de determinare a vitaminei C sunt bazate pe proprietățile ei reductoare. În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova se utilizează metoda lui Tilmann, asociată cu testul de saturație. Această metodă a fost propusă de Harris și Eckelen și modificată de I. I. Matusis.

Ea este bazată pe reacția cu care organismul sănătos răspunde la introducerea unei cantități mari de vitamină C, și anume prin creșterea cantității acesteia în urină. Dacă conținutul în vitamină C este insuficient în organism, nu se produce eliminarea ei prin urină.

Intrucât o singură probă nu ne poate servi pentru aprecierea deficitului de vitamină, se administrează zilnic câte 300 mg de acid ascorbic până când în urina din 24 de ore se elimină jumătate din cantitatea introdusă. Aceasta se produce în momentul saturării organismului și anume în a 3-a sau a 4-a zi. Cantitatea de acid ascorbic introdus până la eliminarea de 50% din doza administrată se consideră a fi deficitul în vitamină, iar cantitatea proporțională pe kilocorp este denumită doza de saturație (normal 10—15 mg pe kilocorp).

Metoda aceasta a fost utilizată și în cercetările întreprinse de Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova.

Pentru pediatri sunt importante metodele simple de determinare a necesităților zilnice în vitamină C, adică determinarea cantității de vitamină C în sânge, după saturarea organismului cu 300 mg vitamină C; un nivel mai scăzut de 0,4% pledează pentru o hipovitaminoză. După I. I. Matusis, concentrația de vitamină C se poate determina nu numai în urina de 24 ore, ci în urina parțială de 4—7 ore după administrarea dozei de maturare. Această metodă este foarte importantă la sugari, la care recoltarea urinei din 24 ore este foarte grea. În afară de aceasta, trebuie să ținem seama că, în timpul păstrării urinei, o parte din vitamina C se distruge, chiar dacă urina este păstrată într'un loc întunecos și rece.

Vitamina P — citrina („Permeabilität vitamin“ — vitamina permeabilității) a fost descoperită de Szent-György în lămâi (1938). Ea prezintă un amestec de flavine, glicozide, din factorii care participă la transportul hidrogenului (formula chimică $C_{38}H_{38}O_{17}$). I se atribue un rol specific: creșterea rezistenței capilarelor. Acțiunea terapeutică a sucului de lămâie în scorbut este cunoscută din sec. XIV și XV.

Se știe că vitamina crește coagulabilitatea sângelui, fapt pentru care este folosită nu numai în maladia lui Werlhof, în capilarotoxicoza (tip Schönlein—Henoch) și în diatezele hemoragice secundare, dar și în hemofilie.

În tabelul 13 prezentăm conținutul în vitamină C al principalelor produse alimentare și principalelor preparate de vitamină C.

Conținutul în vitamină C (acid ascorbic) al principalelor
produse alimentare

Denumirea alimentelor	Cantitatea de acid ascorbic din 100 g	
	In unități internationale	In miligrame
A) Produse lactate		
Lapte de vacă, vara	25—40	până la 6,0
Lapte de vacă, iarna	10—20	până la 3,0
Unt	urme	—
Smântână	până la 20	până la 1,0
Chefir	până la 60	până la 4,0
Babeurre	până la 80	până la 5,0
Brânză	—	—
Brânză de vaci proaspătă	urme	—
Frișcă	0	—
B) Carne		
Carne de vită	—	—
Găină	—	—
Ficat	500—700	2000—2800
Creier	—	—
Șuncă	—	—
C) Pește		
Serumbie	—	—
Șalău	urme	—
D) Zarzavat		
Cartofi	400—1200	100—300
Varză	100—500	100—150
Morcovi	10—60	3—14
Napi	160	8—40
Conopidă	1500	50—100
Mazăre verde	până la 300	50
Salată	până la 250	25—45
Spanac	până la 1500	20—100
Roșii	până la 600	5—20
Dovleac	până la 100	—
Măcriș	—	20—90
Ceapă verde	60—360	16—90
Ceapă	până la 120	4—30
Mărar	1500—1800	100—170
Hrean	1500—300	100—250
Ridichi	până la 200	10—40

Tabelul 13 (continuare)

Denumirea alimentelor	Cantitatea de acid ascorbic din 100 g	
	In unități internationale	In miligrame
Sfeclă	până la 1200	50—200
Pătrunjel	până la 2000	600—700
Castraveți	până la 40	8—20
E) Fructe		
Smeură	până la 1200	12—40
Căpșuni	până la 300	25—100
Vișine	până la 60	15
Pere	până la 120	5—30
Caise	până la 50	7—12
Portocale	până la 240	33—66
Struguri	15—20	2—5
Agrișe	120—150	37—50
Coacăze roșii	până la 360	10—100
Coacăze negre	—	—
Lămâi	800—900	200—300
Afine	—	5
Mere	până la 120	5—30
(Merele acre conțin cea mai mare cantitate de vitamină C)		
Măcieș	până la 60000	100—15000
Franze de măcieș	până la 1200	200—300
Frunze de coacăze negre	până la 480	135
F) Pâine și crupe		
Pâine albă	0	0
Pâine de secară	0	0
Crupe de hrișcă	0	0
Griș	0	0
Crupe de ovăș	0	0
Orez	0	0
G) Alte alimente		
Nuci	până la 12000	700—3300
Lapte de iapă fermentat	până la 120	20—25
Ouă	0	0
Ciocolată	0	0
Untură de pește	0	0
H) Frunze de conifere		
Brad	până la 800	130—200
Molift	până la 1600	130—270
Pios iarna	până la 1160	200—290
Pios vara	până la 600	100—150

Preparatele de vitamină C

1. Acid ascorbic pur sau combinat cu glucoză.
2. Tablete de măcieș care conțin 15—20 mg acid ascorbic la 1 g.
3. Extract de măcieș — lichid dulce, sub formă de sirop de culoare închisă. Este un preparat ușor de administrat copiilor. 1 cc de extract conține 25—30 mg acid ascorbic. Doza zilnică: 1—20 lingurițe de ceai.
4. Tablete de măcieș cu glucoză și acid citric: fiecare tabletă conține 0,5 — 1 mg acid ascorbic.
5. Infuzie de măcieș, de ace de molift sau brad, din frunze de coacăze și de mesteacăn.
6. Extracte concentrate din fructe, mai ales coacăze negre.
7. Bomboane vitaminizate, marmeladă, drajeuri cu conținut variabil de vitamină C.

V. SURSELE DE VITAMINE ALE COPILULUI ȘI NECESITAȚILE LUI IN VITAMINE

Pentru om, sursa principală de vitamine o reprezintă produsele alimentare. Vitaminele pătrund în intestin odată cu hrana. Aici se creează condiții diferite pentru diversele vitamine: vitaminele hidrosolubile (C și o parte din complexul B) sunt absorbite și pătrund în organism după diverse transformări.

Vitaminele liposolubile (A, D) sunt absorbite după prelucrarea lor de către bilă și suferă anumite transformări dintr'o grupă într'alta.

Procesul complicat de transformare a unor vitamine mai active necesită o funcționare normală a aparatului digestiv și deasemenea o anumită intensitate a metabolismului intracelular. Aproape toate vitaminele nu sunt biologic active decât atunci când albuminele, grăsimile, hidrocarbonatele și sărurile minerale care compun regimul alimentar sunt într'un echilibru fiziologic. Aceasta este important mai ales pentru organismul în creștere și mai ales la copiii mici care prezintă un bilanț azotic pozitiv (depunerea proteinelor ca material plastic).

Toate procesele metabolice din organismul copilului, fiind mai intense în comparație cu cele ale adultului, necesită un consum mai mare din toate vitaminele, fapt de care trebuie să ținem seama atunci când compunem regimul lui alimentar. În afara unui echilibru fiziologic al tuturor substanțelor care compun alimentele pentru organismul în creștere, are o mare importanță și eficacitatea fiziologică a tuturor stimulatoarelor proceselor vitale — fermenți, hormoni și vitamine.

Numai în aceste condiții se creează „o stabilitate a mediului intern al organismului”, adică o stare fiziologică normală. Tot lanțul biologic — fermenți, vitamine și hormoni — este în-

tr'o strânsă legătură nu numai datorită mecanismului lor de acțiune, dar în multe cazuri și genetic, și este în strică dependență de alimentație. Acest fapt este în special evident la copiii din primele luni ale vieții, când turburarea alimentării fiziologice — adică a alăptării — creează condiții favorabile pentru apariția insuficienței unuia sau altuia dintre componentii lanțului fiziologic al stimulatoarelor. Datorită acestui fapt, apar diverse turburări ale unei serii de funcții și sisteme — care se manifestă prin formele clinice denumite „turburări de nutriție”. Pediaterul trebuie să știe de ce cantități de vitamine au nevoie copiii, cifre pe care le redăm în tabelele 14 și 15. Trebuie să avem însă în vedere că cifrele expuse sunt totuși aproximative, iar necesitățile de vitamine izolate sunt legate de o serie de factori endo- și exogeni: a) vârsta, b) starea de nutriție a copilului, c) regimul igienico-dietetic, d) anotimpul, e) condițiile climatice, f) bolile și particularitățile constituționale, etc.

Tabelul 14

Necesitățile zilnice în vitamine ale omului sănătos.

Necesar	A		B ₁		B ₂		C	D	Acid nico-tinic
	U. I.	mg carotină	U. I.	mg	U. I.	mg	mg	U. I.	mg
Sugari p. la un an . . .	1500	0—1	60—100	0,06	500	1—3	30—35	până la 700	5
Dela 1—3 ani	3000	2	125	0,5—1,5	500	2	30—35	până la 1000	10
Dela 4—10 ani . . .	3500	2—4	200—300	0,75—1,5	—	—	—	—	—
Dela 10—15 ani . . .	4500	2—2,5	500	dela 2—4	2000	2—3	40—90	500—800	25—30
Gravide și femei care alăptează	8000	4,5—5	500	2—3	3000	4	până la 100	până la 900	până la 60
Adulți . . .	4000	2—2,5	—	2—3	—	1—2	până la 80	400—800	30

Observații : cifrele sunt reproduse după diverse date. Necesitățile în vitamine (C și D) variază mult, depinzând de o serie de factori endogeni și exogeni.

Tabelul 15

Necesitățile minime în vitamine ale omului, în 24 de ore.

(Stabilite de Comisia specială a Ministerului Sănătății, compusă din: academicianul A. V. Palladin, profesorii : B. A. Lavrov, S. N. Mațco, V. V. Efremov, O. P. Malcineva, L. A. Cerches, G. N. Speranschi și alții).

	V i t a m i n a							
	Vitamina A		Carotină mg	B ₁ mg	B ₂ mg	C mg	PP mg	D U. I.
	U. I.	mg						
1. Adult								
a) muncă medie . . .	3300	1	2	2	2	50	15	—
b) muncă grea . . .	3300	1	2	2,50	2	75	20	până la 1000
c) muncă f. grea . . .	3000	1	2	3	2	100	25	—
2. Gravide (5—8-a lună) . .	6600	2	4	2,50	2	75	20	500—1000
3. Femei care alăptează (până la 7 luni) . .	8300	2,5	5	3	2	100	25	500—1000
4. Copii								
a) până la 7 ani . . .	3300	1	2	1	2	30—35	15	500—1000
b) dela 7—14 ani . . .	3300	1	2	1,5	2	50	15	500—1000
c) peste 14 ani . . .	3300	1	2	2	2	50	15	500—1000

Observații : Necesitățile organismului în vitamină A sunt exprimate în tabel în 3 moduri : 1. în unități internaționale (U. I.), 2. în miligrame de vitamină A și 3. în miligrame de carotină.

1 mg de vitamină A corespunde la 3000 U. I., iar 1 mg de carotină (B. carotină), la 1660 U. I.

O unitate internațională de vitamină D corespunde la 0,000025 mg vitamină pură cristalizată D (calciferol).

O unitate internațională de funcție vitaminică A corespunde funcției de 0,0006 mg carotină (B. carotină) sau 0,0003 mg vitamină A.

Comparând cantitățile de vitamină necesare pentru copil și pentru adult, se observă că primul are nevoie de o cantitate mai mare de vitamine decât mama, în special de vitamina A, C și D. Acest lucru este foarte explicabil, deoarece în copilărie se produce nu numai o continuă creștere a masei corporale și o activitate intensă a metabolismului, dar și o energetică diferențiere a țesuturilor. De fapt, echilibrul mediului intern se datorește activității de dirijare a tuturor vitaminelor; pe măsură ce se dezvoltă vitaminologia, fiecărei vitamine i se atribue un rol mai mult sau mai puțin precis în procesele fiziologice ale organismului. Totuși, trebuie să amintim că, în organismul copilului, toate procesele de metabolism au între ele o strânsă legătură fiziologică și patologică, din care cauză la copii nu se poate înregistra influența prezenței sau absenței unei anumite vitamine. De aici reiese că organismului în creștere trebuie neapărat să i se asigure o alimentație polivitaminică.

1. Cantitățile de vitamine necesare copilului în diversele perioade ale vieții

Dacă analizăm datele din tabelele 14 și 15 trebuie să ne îndreptăm atenția asupra diferitelor perioade ale vieții. În primul rând se observă că sugarii au nevoie de o cantitate mai mare de vitamină A (vitamină de creștere) și de vitamină E și C (stimulatori ai metabolismului). În perioada de creștere fiziologică în înălțime, necesitățile copiilor în vitamină A și C sunt deosebite mari.

Aceste fapte necesită atenția medicilor policlinicilor, creșelor și sanatoriilor de copii.

Un copil prematur are nevoie de o cantitate mai mare de vitamine; ele trebuie să se găsească în cantitate suficientă în laptele matern sau să fie adăugate dinafară.

Alimentația copilului și în mare măsură cantitățile de lapte pe care le primește, determină necesitățile sale de vitamină. Copilul normotrofic are nevoie de o cantitate relativ mai mică de vitamine decât cel hipotrofic.

Funcția normală a tuturor sistemelor fiziologice, procesele metabolice normale și o funcționare normală a ficatului, scad mult necesitățile în vitamine. În cazul turburărilor de nutriție și al proceselor de asimilare ale organismului, necesitatea în vitamine crește. Fiecare medic pediatru trebuie să țină seama de

acest lucru. De obicei, nevoile organismului sunt greu de satisfăcut numai prin introducerea de vitamine în alimentație, de aceea este necesar ca în asemenea cazuri să se completeze cantitatea de vitamine prin administrarea de preparate vitaminice.

Compoziția alimentației copilului, rația lui alimentară, reglează de asemenea necesitățile în vitamine. O alimentație în care predomină hidrocarbonatele mărește necesitățile în vitamină B, insuficiența grăsimilor mărește nevoile în vitamină A, un surplus de grăsimi, pe cele de vitamină B și C, în special insuficiența grăsimilor și albuminelor se manifestă în mod vizibil prin creșterea necesității în vitamină D, dat fiind necesitatea prezenței sterinelor pentru elaborarea ei. De aceea, atunci când ingredientele care compun alimentația sunt corect echilibrate, toate vitaminele sunt folosite complet, iar organismul necesită cantități mai mici.

O importanță excepțională o are și *regimul igienic* al copilului: dacă acesta nu stă suficient de mult în aer liber, când condițiile de viață sunt proaste, procesele oxidative scad mult și astfel cresc necesitățile de stimulatori ale acestor procese, adică de vitamine.

O dovadă limpede a acestui fapt o constituie rahitismul, în declanșarea căruia joacă un rol important condițiile „microclimatului” copilului.

Anotimpul are o importanță mai mare pentru stabilirea nevoilor în vitamine ale copilului decât ale adultului, pentru că la copil, primăvara, procesele de metabolism care necesită participarea vitaminelor, sunt mai intense. S'a stabilit, în majoritatea regiunilor din Uniunea Sovietică, că spre sfârșitul iernii și primăvara, conținutul în vitamină C și valorile metabolismului fosfo-calcic controlat de vitamina D scad.

Aceste hipovitaminoze nu pot fi puse numai pe seama alimentării. Probabil că în aceste cazuri trebuie avute în vedere variațiile sezoniere ale echilibrului endocrino-vegetativ din organismul copilului. Această observație este valabilă și pentru copiii de vârstă școlară. La aceștia se observă mai des primăvara turburări ale adaptării vizuale, adică manifestări de hipovitaminoză A. De asemenea se știe că primăvara se observă mai des fenomene de carență a vitaminei B.

Influența pe care o au condițiile climaterice asupra necesităților în vitamine ale copilului a fost puțin studiată, deoarece este greu de separat de influența pe care o au felul de viață, alimentația, etc. Unele date au arătat că în condiții de viață

egale, locuitorii din regiunile muntoase au nevoie de mai puțină vitamină B, C și D decât ceilalți. Acest fapt poate să se datoreze unei creșteri a proceselor oxidative și unei suficiente iradierii cu raze solare.

Orice îmbolnăvire a copilului nu numai că produce o creștere a nevoilor lui în vitamine de tot felul, dar îl și pune într-o stare de prehipovitaminoză. Acest fapt a fost stabilit atât de sigur prin metode biochimice și observații clinice, încât ne permite să izolăm într-o grupă separată „polihipovitaminozele secundare” despre care se va vorbi în a doua parte a acestei cărți.

În ceea ce privește *factorul constituțional*, problema este foarte complicată: anomaliile constituționale datorite condițiilor de viață produc adesea la rândul lor o creștere a necesităților în vitamine.

Se poate însă afirma cu precizie că copiii cu o sensibilitate nervoasă mai mare au nevoie de o cantitate mai mare de vitamine decât copiii apatici, de tip păstos.

După cum s'a spus mai sus, problema corelației dintre vitamine și hormoni nu poate fi considerată ca rezolvată. Întrucât până la un anumit punct, hormonii determină constituția copilului, se poate ca influența predominantă a unuia dintre

Tabelul 16

Cantități de vitamine din sânge

V i t a m i n a	Conținutul normal în sânge
Vitamina A	20—60 U. I. (a 100 cc)
Carotina	0,03—0,05 mg.
Vitamina D	—
Vitamina B ₁ (tiamina)	7—14 γ %
Acidul piruvic	0,40—0,85 mg %
Vitamina B ₂ (riboflavina)	nu s'a stabilit
Acidul nicotinic	0,5—0,8 mg %
Acidul pantotenic	3,0—19,5 γ %
Vitamina C	0,5—3 mg %
Vitamina K	timpul de protrombină 100%

Observații: Am redat cifrele medii după diverși autori. Cantitatea de vitamine din sânge nu reprezintă o cifră stabilă și depinde de o serie de factori endogeni și exogeni.

hormoni să sporească și necesitățile față de vitamina corespunzătoare sinergică.

Deși grație succeselor biochimiei contemporane putem stabili cu destulă precizie conținutul în vitamine al sângelui, secrețiilor și țesuturilor omului — atât în cursul maladiilor, cât și în stare de sănătate (în cazuri de accidente) — totuși datele obținute nu ne permit să ne dăm seama de „nivelul satisfăcător al vitaminelor” din organism. Ca dovadă, sunt datele atât de diferite pe care le prezintă diverși autori despre cantitatea normală a uneia sau alteia dintre vitamine în sânge.

În afară de aceasta, scăderea și chiar dispariția vitaminelor din organism este departe de a fi urmată întotdeauna, după cum se va vedea mai departe, de o stare clinică de hipovitaminoză.

În tabelul 16 redăm cifrele care reprezintă cantitățile medii de vitamine în sânge.

Printre proprietățile puțin studiate ale vitaminelor sunt și fenomenele de *antagonism* și *sinergism* dintre diversele vitamine izolate.

Pentru pediatri este lămurit demult sinergismul dintre vitaminele A și D (apariția rahitismului atunci când există o insuficiență a grăsimilor în alimentație și o hrană unilaterală, bogată în hidrocarbonate), deși după datele lui S. N. Mațco nu ar exista o corelație sigură între aceste vitamine.

S'a stabilit că există un antagonism între vitaminele A și C, fapt care a fost confirmat de anumite observații ale câtorva autori în legătură cu apariția scorbutului la copiii cărora li s'a dat concomitent untură de pește și suc de portocale; vitaminele D, B₁ și B₂ nu împiedică atât de mult asimilarea vitaminei C.

Având în vedere că necesitățile în vitamine nu sunt destul de precis stabilite la copii, se pune întrebarea dacă dozele mari nu pot provoca *hipervitaminoze*. De fapt, noțiunea de hipervitaminoză a intrat în clinică și patologie numai după obținerea vitaminelor în stare chimic pură, deoarece este imposibil să se introducă în organism cantități mari de vitamine prin alimentație. Odată cu administrarea în scop profilactic și terapeutic a preparatelor concentrate de diverse vitamine, au început să apară comunicări asupra posibilității manifestării hipervitaminozelor.

Hipervitaminoza A, descrisă de unii autori, a fost observată și experimental: administrând doze mari de vitamină A șobolanilor, le cădea părul, li se lipeau pleoapele, iar scheletul suferea o decalcifiere.

Dozele care produceau aceste turburări, raportate la uni-

latea de greutate, întreceau de mai multe mii de ori doza maximă terapeutică, astfel că observațiile acestea nu pot avea însemnătate practică.

Hipervitaminozele complexului B nu dau fenomene morfologice sau toxice, cu excepția unor rare cazuri de manifestări anafilactice. Cea mai mare divergență de păreri există relativ la hipervitaminoza C: în timp ce majoritatea autorilor consideră ca un fapt cert eliminarea prin urină a surplusului de acid ascorbic, alții sunt dispuși să pună diverse turburări vagotonice și creșterea peristaltismului intestinal drept manifestări ale hipervitaminozei C.

Mai precis stabilită, atât experimental cât și clinic, este hipervitaminoza D, care apare după administrarea unor doze mari de ergosterină iradiată (de 10.000—100.000 ori mai mari decât dozele terapeutice). După cum s'a arătat mai sus, în hipervitaminoza D se observă o hipercalcifiere tipică, o depunere a calciului la nivelul rinichiului, pulmonului și altor organe, cât și o creștere foarte mare a fosfatemiei și calcemiei. Această hipervitaminoză D apare de obicei după administrarea îndelungată a unor doze masive de vitamină D, în care caz animalele devin cașectice și au calciul sanghin mult crescut. La autopsie s'a văzut că oasele lor sunt decalcificate, iar la nivelul rinichiului și pereților vaselor sanghine se produc depuneri masive de calciu. Unii autori străini au descris hipervitaminoza D la copii care nu au suferit de rahitism și cărora li s'au dat doze mari de ergosterină iradiată. Fenomenele clinice sunt foarte asemănătoare cu cele din hipervitaminoza experimentală: anorexie, tendință la vărsături, creșterea calciului sanghin. I. V. Timbler și N. M. Nicolaev au descris un caz de hipervitaminoză D la un copil cu hipotiroidie, căruia i s'au dat mult timp vitamine. În toate organele s'au constatat depuneri importante de calciu. Pentru a evita hipervitaminoza D, N. M. Lepschi este de părere că nu trebuie administrate concomitent vitamina D și untura de pește, mai ales în scop profilactic. Plecând de la acest considerent, unii autori socotesc că este contraindicat să se prescrie untura de pește la copii care nu prezintă semne de rahitism. Această părere este însă greșită, deoarece la copii există un deficit de vitamină D încă din luna 3-a — a 4-a de viață, deși se poate să nu existe semne manifeste de rahitism. După datele experimentale obținute în clinica lui Lepschi (Mihlin), dozele toxice de vitamină D întrec de 10.000—20.000 de ori pe cele terapeutice. Totuși, atunci când se prescrie vitamina D, medicul trebuie în primul rând să cunoască preparatul

pe care îl recomandă, iar în al doilea rând necesitățile de vitamină D ale copilului.

Definind vitaminele ca substanțe necesare pentru creșterea și pentru dezvoltarea normală a copilului în condiții fiziologice și ca stimulatori ai luptei organismului în cursul bolilor, este necesar să se *stabilească mecanismul lor general de acțiune*. Cu toată specificitatea fiecărei vitamine în parte, se observă o oarecare unitate în ceea ce privește influența lor asupra celulelor organismului; vitaminele nu pot fi socotite nici materiale plastice, nici materiale energetice ale celulelor organismului — ele au rolul important de stimulatori și reglatori ai vieții celulare. Organismul uman, în special al copilului, are nevoie în permanență de un adaus de vitamine dinafară, dar nu se creează un depozit abundent de vitamine. Totuși, organele care au o activitate deosebit de intensă conțin o cantitate mai mare de vitamine, în comparație cu alte organe mai puțin active. Se poate presupune că în organismul copilului în creștere, în perioada de creștere maximă a greutateii copilului (în primele 6 luni ale vieții), în peretele intestinal și în ficat, adică în organele cu activitatea cea mai intensă — se găsește o cantitate crescută de vitamine. Deaceia și carența vitaminică se repercutează mai mult asupra organelor mai active dela acea vârstă. Vitaminele se găsesc în aproape toate țesuturile și umorile organismului, în parte în stare liberă și în parte legate de proteine.

Reglarea conținutului în vitamine din organism este un proces foarte complicat, executat probabil de toate sistemele excretorii: organe respiratorii, rinichi, intestin, piele și sânge. Unul din mecanismele complicate de reglare îl constituie reacția mediului intern sau stările de echilibru acido-bazic. Cercetările din cursul ultimilor ani au stabilit proprietățile unora dintre vitamine de a activa o serie de fermenți și deasemenea participarea lor la schimburile respiratorii celulare și la menținerea structurii normale a celulelor (Smotrov).

Astfel, vitamina A participă la menținerea structurii nucleului celular, vitamina C la cea a mezenhimului și a substanței intercelulare, vitamina D la calcifierea oaselor, vitamina E la maturizarea celulară.

O caracteristică a vitaminelor o reprezintă faptul că ele sunt considerate ca un grup deosebit de activ în tot complexul sistemelor enzimatice.

În procesele fiziologice, fiecare vitamină are rolul ei spe-

cific, însă sinergismul lor menține stabilitatea mediului intern și funcțiile normale ale organismului.

În tabelul 17 sunt date cantitățile de vitamine din diversele organe ale omului.

Tabelul 17

Conținutul în vitamine al organelor umane în miligrame la un gram

	Vitamina A	Vitamina B ₁	Vitamina B ₂	Acid nicotinic	Acid pantotenic	Piridoxină	Biotină	Vitamina C
Ficat	156	2,5	15,9	67,0	45,0	3,0	0,77	64
Suprarenale	6,0	1,5	11,3	24,4	6,1	0,14	0,23	230
Creier	0,5	1,8	2,8	19,0	16,0	0,6	0,08	110
Plămân	1,2	0,6	1,6	18,4	2,3	0,07	0,02	45
Inimă	1,4	4,5	19,0	41,0	10,1	0,64	0,17	21
Gl. mamară	—	0,45	2,4	10,2	3,9	0,43	0,04	—
Intestin subțire	1,5	1,3	3,0	19,0	3,6	0,54	0,06	—
Intestin gros	0,8	1,1	2,4	13,0	3,9	0,21	0,09	—
Rinichi	2,7	2,4	19,8	49,0	19,0	0,73	0,17	81
Splină	1,0	1,3	7,2	2,2	4,8	0,06	0,06	—
Stomac	1,3	0,56	3,3	18,8	3,9	0,21	0,09	—
Mușchi scheletici	0,5	1,0	2,9	48,0	18,0	0,72	0,04	—
Testicul	—	0,61	1,7	18,3	2,9	0,09	0,05	—
Ovar	—	0,55	4,3	49,0	19,0	0,73	0,67	—
Piele	1,3	0,52	1,5	8,2	2,7	0,08	0,01	—

Pentru pediatri este foarte importantă constatarea bine cunoscută, că femeile gravide și cele care alăptează au nevoie de o cantitate mai mare de vitamine.

S'a observat demult că formele deosebit de acute și grave de avitaminoze apar în perioadele de sarcină și alăptare (pela-gră, sprue).

Importantele modificări ale proceselor de metabolism la gravide, legate cu enormele necesități ale fătului (procesele creatoare) cer mobilizarea tuturor vitaminelor; aceasta pune organismul gravidei în stare de „insuficiență vitaminică fiziologică”. Nu ne vom ocupa de clinica acestor stări și de utilizarea vitaminică în obstetrică, însă este necesar să ne oprim asupra problemelor care interesează pe medicii pediatri și

anume: aprovizionarea fătului cu vitamine în diversele perioade ale sarcinii, condițiile de trecere prin placenta a vitaminelor și posibilitatea de a spori vitaminele fătului prin intermediul organismului matern.

Prima întrebare care se pune este: cu ce rezerve de vitamine se naște copilul, ce anume vitamine are în organism și cât timp îi vor ajunge rezervele proprii? Din cercetările lui R. L. Šub și ale altor autori *s'a stabilit, în urma cercetărilor biochimice, că majoritatea gravidelor prezintă un deficit al tuturor vitaminelor.* Astfel, la 30% din gravidele examinate în luna a 7-a de sarcină s'a găsit în medie în sânge 0,85 mg % de acid ascorbic, în a 8-a lună 0,83 mg %, în a 9-a lună 0,80 mg %, iar 6 săptămâni după naștere 0,56 mg %. Din totalul de femei examinate, la 18% s'au găsit cifre și mai mici (0,3—0,933 mg %). Apoi, la femei la care conținutul în vitamine era mai mare, s'a constatat o tendință la scăderea acidului ascorbic spre sfârșitul sarcinii. Deaceia scăderea nivelului de acid ascorbic din sângele gravidelor poate fi considerat ca un fapt cert. După datele unor autori, la 35% din femeile examinate vitamina A scade deasemenea în cursul sarcinii — până la complecta ei dispariție și crește din nou numai după naștere.

Carotina prezintă o curbă inversă, cifrele sunt crescute în cursul sarcinii (160 γ %) și scad foarte mult după naștere. Se poate ca acest fapt să fie datorit unei intense transformări a carotinei în vitamina A în ficatul fătului. Nu toți autorii sunt de acord cu faptul că vitaminele A și C scad din organism în mod constant la gravide; cu atât mai mult cu explicațiile cauzelor. Trebuie să se țină seama că în sarcină se produce o schimbare a întregului sistem endocrino-vegetativ, ceea ce se reflectă asupra valorii nivelului vitaminelor. Echilibrul vitaminei B a fost puțin studiat la gravide, însă pe baza simptomelor clinice de hipovitaminoză B la acestea se poate socoti ca cert că în toate perioadele de sarcină există un deficit în această vitamină.

În ceea ce privește vitamina D, aceasta este în special necesară gravidelor; după părerile actuale, rahitismul copiilor și osteomalacia gravidelor sunt boli cu patogenie asemănătoare; ambele se dezvoltă în lipsa vitaminei D care reglează metabolismul mineral, și deasemenea în lipsa unui grup de alți factori. Datele experimentale au dovedit că femeile supuse unui regim rahitogen nasc feți cu carență de fosfor și calciu.

2. Conținutul în vitamine al placentei și trecerea lor la făt

După cum se știe, copilăria se împarte în câteva perioade. În special deosebim perioada intrauterină și cea extrauterină. Perioada intrauterină este în dependență de procesele care se produc și de energia lor și prezintă deasemenea două faze de dezvoltare — faza embrionară (embrion) în primele $1\frac{1}{2}$ —2 luni și faza placentară (fătul) din a 3-a lună până la a 10-a lună. În faza de dezvoltare embrionară, dezvoltarea embrionului este legată de energia celulei germinative care conține aproape toate vitaminele; în faza placentară, creșterea intensă a fătului necesită o participare activă a multor stimulatori, printre care se numără și vitaminele.

Problema trecerii vitaminelor dela mamă la făt, prin placenta, atinge o problemă foarte interesantă — schimburile de substanță dintre mamă și copii — adică studiul placentei ca organ de metabolism. S'a stabilit demult că toate substanțele nutritive ajung la copil prin placenta și tot prin placenta trec înapoi produsele de metabolism ale fătului. Placenta reprezintă o membrană biologică, un dializator, însă posedă o oarecare acțiune proprie. Ea este „plămânul și tractul gastro-intestinal al fătului“. Placenta este un organ cu secreție internă dela care trec hormoni spre făt.

Vilozitățile ei conțin fermenți care descompun albúminele până la aminoácizi, pe care apoi îi sintetizează. Este posibil ca vitaminele hidrosolubile B₁ și C să treacă liber dela mamă la făt, iar cele liposolubile A și D să ajungă împreună cu lipoidale după descompunerea grăsimilor de către lipaza din vilozități.

În ceea ce privește conținutul placentei în vitamină C, s'a stabilit că în placenta și în sângele din cordonul ombilical nivelul ei este mai crescut decât în sângele matern (1,2 mg % și 0,5 mg %); acest fapt indică o mobilizare a vitaminelor de către făt. Conținutul în vitamină C în diverse perioade ale vieții omului este variabil și este legat de energia de creștere (tabelul 18).

Fătul mobilizează o cantitate enormă de acid ascorbic din organismul matern, însă rezervele acestuia se epuizează repede.

Se poate ca în perioada embrionară să se producă o biosinteză a vitaminei C (experiențele lui Tulcinscaia pe embrionul de găină au dovedit în mod indiscutabil că în embrion se produce vitamină C). Mulți autori susțin că încă din primele luni ale vieții, copilul nu este capabil să sintetizeze vitamina C, deși

Bessonov este de altă părere. În tot cazul, datele expuse dovedesc necesitatea de a da vitamina C copilului după naștere, în primul rând prin laptele matern.

Nu mai puțin importantă este rezolvarea problemei asupra conținutului în vitamină A al fătului, vitamina aceasta fiind un factor de creștere și un factor antiinfecțios. Se știe că în avitaminozele A experimentale la animale, urmașii prezintă avitaminoze A. S'a constatat că la 35% din gravide, vitamina A este absentă în sânge, în timp ce carotina se găsește în cantitate normală. În sângele matern se găsește mai multă vitamină A și carotină decât în placentă, ceea ce s'ar explica printr'o scădere a dializării, însă unii autori sunt de părere că placenta este capabilă să depoziteze vitamina A. Singurul organ al fătului în care este depozitată vitamina A este ficatul, care con-

Tabelul 18

Conținutul în vitamină C al organelor omului în diverse perioade ale vieții (în mg)

Numele organelor	Făt de 4 luni	Nou născut	Copil	Adult	Bătrân
Suprarenală	182	70	50	40	10
Ficat	26	16	20	15	4
Rinichi	35	10	7	5	5

ține o cantitate foarte mare — de trei ori mai mare decât în ficatul unui adult, iar în ficatul embrionului, cantitatea de vitamină este și mai mare. Aceasta dovedește că intensitatea creșterii — proprie embrionului — este în legătură cu rezervele în vitamină A, vitamina creșterii.

Cantitatea de vitamină A în placentă (după R. L. Șub) variază dela 0,01 până la 0,06 mg, deci placenta este un depozit neînsemnat de vitamină A. În contrast cu aceasta, ficatul fătului și al nou născutului la termen este bogat în vitamină A. După datele din literatură, ficatul fătului de 2—7 luni conține în medie 12,8 mg % de vitamină A, iar ficatul nou născutului la termen 3,5 mg % de vitamină A.

După datele lui R. L. Șub, conținutul mediu în vitamină A în ficatul nou născuților la termen, morți, este egal cu 1,93 mg %, variind dela 7,63 mg % la 0,18 mg %. Aceste variații

nu sunt în legătură nici cu greutatea nou născutului la termen, nici cu greutatea ficatului său, ci depind probabil de calitatea alimentației gravidei.

Vitamina D joacă un rol important în perioada post-embrionară; simptomele precoce de rahitism se constată ușor începând dela 1½ luni, iar pentru înlăturarea rahitismului, mai ales la această vârstă, are o mare importanță tratamentul cu vitamina D, înafară de măsurile igienice generale.

Despre existența unui rahitism congenital nu avem încă observații suficient de întemeiate, deși în ultima vreme s'a stabilit că prematurii și copiii cu oasele craniene moi, prezintă modificări ale echilibrului fosfo-calcic. Cu atât mai mult interes prezintă astfel problema conținutului în vitamină D al placentei și al organismului fătului.

Din analizele chimice ale placentei reiese că aceasta conține 0,1 mg % până la 1,2 mg % vitamină D. Variațiile sunt datorite, după toate probabilitățile, condițiilor de trai și alimentației mamei; sterolii (provitamina D), puși în evidență pe cale chimică în placenta, sunt probabil puțin activi, însă se poate ca, pătrunzând în organismul fătului, să fie folosiți de acesta pentru sintetizarea vitaminei D. (R. L. Șub).

Conținutul în vitamină D al ficatului fătului a fost găsit foarte mic; însă, dacă se prescrie gravidelor o cantitate suficientă de vitamină D, cantitatea de steroli crește foarte mult.

Datele de mai sus sunt o dovadă convingătoare despre necesitatea profilaxiei prenatale a rahitismului.

Asupra conținutului în complexul de vitamină B al organelor fătului există puține date, însă luând în considerație că vitamina B este unul din catalizatorii proceselor de oxidoreducere, trebuie să admitem prezența ei în organele parenhimatoase ale fătului, ca: ficat, pancreas și creier. Cercetările confirmă acumularea de vitamină B în ficatul fătului și stabilesc că un gram de ficat conține 2,3-4,3 γ % vitamină B, adică 430 mg%. Deoarece se știe că vitamina B₁ este elaborată în organism, ea trece probabil dela mamă la făt. Trecerea masivă a vitaminei B₁ din organismul matern poate produce o stare de insuficiență a acestei vitamine (polinevritele gravidice, instabilitatea scaunului, anorexia). Placenta este deci un depozit temporar de vitamină B₁; dacă se saturează organismul gravidei cu vitamina B₁, ea se depozitează în placenta în cantitate suficientă. În medie, o placenta matură conține 4,8 γ % vitamină liberă și între 18 și 38 γ % vitamină B₁ legată. Trecerea neîntreruptă a vitaminei B₁ din placenta la făt este demonstrată de faptul că în sângele ve-

nos al cordonului ombilical se găsește în cantitate comparativ mai mare decât în sângele arterial. S'a stabilit că placenta conține dela 37 la 56 γ %, iar sângele mamei dela 2 γ % la 12 %.

După R. L. Șub, cantitatea de vitamină B₁ din placenta este mai mare (până la 97,9 γ %).

În cazurile în care femeile au ingerat înainte de naștere vitamina B₁, placenta era destul de bogată în vitamine (până la 153 γ %). Experimental, dacă se saturează femeile de șobolani gravide cu vitamină B₁, se produce o creștere importantă a acestei vitamine la pui (4,78 γ % la animalele vitaminizate și 2,56 γ la cele de control).

Dacă se ia în considerație importanța deosebit de mare a vitaminei B₁ în toate procesele de metabolism, mai ales ale nou născutului, se vede clar necesitatea stabilirii unui regim alimentar al gravidei, în sensul creșterii cantității de vitamină B₁ din rație. Astfel, „vitaminizarea” viitoarei mame este absolut necesară, deoarece laptele de femeie este destul de sărac în vitamină B₁.

Se presupune că echilibrul vitaminic B ar avea legătură cu determinarea sexului fătului, însă datele sunt contradictorii.

Acumularea acidului piruvic și lactic în organismul mamei în cursul sarcinii nu este indiferentă pentru făt: ei pătrund prin placenta și produc modificări în dezvoltarea fătului, în special o scădere mare a glutatationului și glicogenului din ficat.

Absența vitaminei B₂ (riboflavina) din alimentația femeilor de șobolan gravide a provocat o întârziere a creșterii puilor. Aceasta este o dovadă clară a funcției de stimulare a creșterii vitaminei B₂. Nu există date mai precise asupra conținutului în riboflavină, însă întrucât flavinele sunt legate de moleculele de albumină, ele sunt prezente în toate celulele.

Frecvența și gravitatea pelagrei și a fenomenelor pelagrose la gravide reprezintă o dovadă despre necesitățile crescute ale fătului în acid nicotinic. Nu există date suficiente asupra rolului acidului pantotenic, biotinei și al altor factori ai complexului B în dezvoltarea fătului, însă se poate presupune că ele sunt tot atât de necesare copilului ca și vitaminele B₁ și B₂.

Rolul vitaminei E în procesele de dezvoltare embrionară este insuficient lămurit.

Prin diferite experiențe s'a stabilit că la urmașii animalelor ținute la un regim alimentar experimental lipsit de vitamină E („vitamina contra sterilității”), se observă o turburare a funcției de reproducere. La femele apare o tendință la întreruperea sarcinii, cu păstrarea capacității de concepțiune, modificări atro-

fice ale germenului, avorturi și pui născuți morți. Există indicii că vitamina E ar putea fi transmisă urmașilor în cursul vieții intrauterine. Este probabil că vitamina E se depozitează undeva în organism, deoarece avitaminoza E începe la nou născuți de-abia după 50-60 de zile de regim carențial (B. A. Cudreașev).

Aceste date experimentale ne arată, fără îndoială, că vitamina aceasta este necesară și pentru om; ea stă la baza luptei împotriva distrofiei fătului. Placenta conține destul de multă vitamină E (25—100 unități șobolani la 100 g).

Un mare interes îl prezintă problema conținutului în vitamină K în organismul fătului și aceea a posibilității ei de trecere transplacentară dela mamă la făt, ținând seama de rolul ei în bolile hemoragice ale nou născuților. Nu există date precise în această privință, însă se poate presupune că elaborarea de protrombină este foarte slabă la făt, deoarece nou născuții au o hipoprotrombinemie fiziologică; la prematuri ea este mai accentuată.

Astfel, deși în perioada intrauterină fătul ia dela mamă multe vitamine necesare proceselor sale intense de creștere și diferențiere tisulară, totuși nou născutului vine pe lume cu o rezervă foarte săracă de vitamine.

Procese foarte active de metabolism al nou născutului și o serie de fenomene fiziologice (scăderea în greutate, descuamarea, icterul, etc.) cer chiar din primele zile ale vieții o participare importantă a tuturor stimulatoarelor, printre care se numără și vitaminele.

Singura lor sursă este laptele matern. Întrebarea care se pune este dacă vitaminele din lapte pot acoperi toate necesitățile în vitamine ale unui copil sănătos.

3. Conținutul în vitamine al laptelui matern

Valoarea biologică a laptelui matern este determinată, după cum se știe, de o serie de factori: de un anumit echilibru între grăsimi, albumine și hidrocarbonate, de valoarea aminoacizilor din proteine, de proprietățile fizice și chimice ale grăsimilor. Alături de acestea, hormonii, fermenții, enzimele și vitaminele din lapte au o importanță excepțională.

Ținând seama de corelația dintre toți acești factori, ei pot fi considerați ca un stimulator unic, puternic, al creșterii celei tinere. În ultimul timp se adună tot mai multe date despre rolul important al vitaminelor din laptele matern în procesele de metabolism și în funcțiile hormonilor tisulari ai copilului. S'a

stabilit pe cale experimentală că există o corelație între prezența lor în lapte și activitatea glandelor endocrine și funcțiile unora dintre sisteme. Deși copilul are nevoie în primele șase luni de o cantitate mare de vitamine, ea este complet acoperită în această perioadă prin vitaminele din laptele matern cu valoare biologică normală. Proprietățile biologice ale laptelui de femeie produc o scădere a cheltuielii de vitamine și asigură celei o dezvoltare normală.

Majoritatea cercetărilor asupra conținutului în vitamine ale laptelui matern s'au referit la căutarea vitaminei C. Cercetările relative la vitaminele A și B sunt reduse. În privința saturării laptelui de femeie cu vitamină D, E, K, acid nicotinic și altele, există puține comunicări.

Cantitatea de vitamine (A, B, C) din lapte reflectă starea de sănătate a femeii care alăptează, regimul ei alimentar; conținutul în vitamină C și D este condiționat deasemenea, după cât se pare, de anotimp și de condițiile climaterice.

Vitamina A din laptele de femeie se determină paralel cu provitamina ei, carotina.

Cantitatea de vitamină A variază între 3,0 și 5,0 γ %, iar carotina dela 10 la 20 γ %. Este demn de remarcat că chiar dacă alimentația femeii care alăptează este deosebit de bogată în produse ce conțin vitamină A și carotină, nivelul vitaminei A crește în lapte într-o mică măsură (ajunge la 6,2 γ % în comparație cu 6,0 mg% atunci când alimentația este obișnuită). Ultimele lucrări (1945) au stabilit timp de 300 zile cantitatea de vitamină A din laptele de femeie pe un mare număr de probe, în toate perioadele de lactație.

Pe baza multiplelor cercetări pe care le-au întreprins, autorii ajung la concluzia că colostrul conține, în primele zile ale lactației, cantități mari de vitamină A. În tabelul 19 sunt prezentate variațiile conținutului în vitamină A și carotină ale laptelui de femeie.

Cantitatea importantă de vitamină A și de carotină din colostru și din laptele mamei din primele zile după naștere, confirmă încă odată valoarea biologică a laptelui pentru nou născut, al cărui ectoderm este slab dezvoltat și care are o rezistență cutanată scăzută față de infecțiile cu coci.

S'a văzut că conținutul în vitamină A al laptelui de femeie nu este stabil și poate varia foarte mult chiar la aceeași femeie. Astfel, laptele luat pentru examinare la sfârșitul alăptării este mai bogat în vitamină A decât laptele stors din sân înainte de alăptarea copilului (10 γ % înainte de alăptare și

20 γ la % după alăptare). Acest fapt este datorit probabil marii concentrări a laptelui la sfârșitul alăptării.

Numărul sarcinilor și durata alăptării nu au influență asupra conținutului în vitamină A al laptelui.

În ceea ce privește influența vârstei femeii, care alăptează asupra cantității de vitamină A din lapte, datele sunt contradictorii. Se poate totuși presupune că laptele femeilor tinere are un conținut mai mare în vitamină A.

Există o anumită corelație între conținutul în grăsimi al laptelui și cantitatea de vitamină A; acesta este un criteriu pentru a judeca bogăția în vitamină A a laptelui de femeie. În gene-

Tabelul 19

Conținutul în vitamina A și carotină al laptelui, în diverse perioade ale lactației

Zile după naștere	Vitamina A γ%	Carotină mg %
Prima zi	14,2	24,1
A 3-a zi	19,8	18,0
A 9-a — a 10-a zi	6,0	32
A 30-a — a 300-a zi	6,0	25
Lapte de femeie, al donatoarelor (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)	4,0—6,0	20—30

ral, vitamina A din laptele de femeie variază între 6 γ % și 47 γ % (în medie 18 γ %).

Merită atenție faptul că în sângele femeii care alăptează cantitatea de vitamină A este întotdeauna mai mare decât în lapte. Totuși, conținutul în vitamină A al colostrului este de câteva ori mai mare decât nivelul ei în sânge. În medie, în colostru se găsesc până la 46 γ %, în lapte 18 γ %, iar în sânge 25 γ %.

Astfel, în cazul alimentării la sân, necesitatea în vitamină A este pe deplin satisfăcută, desigur cu condiția ca femeia care alăptează să fie bine alimentată.

Saturația importantă a colostrului în vitamină A se explică prin intensă activitate a celulelor epiteliale ale canalelor galactofore și prin degenerarea lor în cursul instalării lactației.

Pentru a explica „carotinemia fiziologică” a colostrului, se pot cita datele cunoscute asupra colorării în galben a laptelui caprelor tiroidectomizate. Prin analogie, se poate presupune, pe de o parte, că la lehuze există o oarecare hipofuncție a glandei tiroide, iar pe de altă parte, că la nivelul ficatului nu se produce o transformare suficientă a provitaminei A în vitamină. În tot cazul, toată carotina din alimentație trece ușor în lapte, iar creșterea vitaminei A în lapte este în legătură probabil cu multe procese mai complicate care au loc chiar la nivelul glandei mamare.

Cantitatea abundantă de carotină și vitamină A din colostru produce la nou născut un fel de carotinemie exogenă (alimentară), ceea ce are drept urmare o depozitare excesivă în sistemul reticulo-endotelial din ficat — la nivelul căruia se face sinteza vitaminei A.

Se pune întrebarea dacă această atât de mare depunere în ficat nu stimulează funcția biligenă, producând o hipersecreție de bilă, devenind astfel unul din factorii care produc icterul nou născuților, și apoi dacă icterul fiziologic al nou-născuților nu este însoțit de carotinemie.

Apariția hipovitaminozei A la sugari este în strânsă legătură cu cantitatea de vitamină din laptele matern. Din cercetările Clinicii de Pediatrie a Institutului Medical din Moscova (B. B. Crecimer și S. A. Baiandina) reiese că cei care sunt internați în primele luni ale vieții pentru stări septice cu distrofie, pneumonie și eritrodermia Leiner, sug dela mamele lor lapte foarte sărac în vitamină A. La acest fapt contribuie starea sănătății mamei, condițiile ei de viață și alimentația ei. În anamneza mamelor se găsesc hipovitaminoze, sarcină grea și faceri patologice, mastite, anemii.

Dozarea vitaminei A din sânge la copii a dat deasemenea cifre foarte scăzute, aproape de zero. După saturarea organismului mamei prin administrarea de untură de pește și vitamină A (concomitent cu un regim alimentar suficient dat mamelor care au stat în clinică), se produce o creștere (până aproape la normal) a vitaminelor din lapte și sânge, ceea ce reiese din tabelul 20.

Saturarea se face dând în fiecare zi mamelor care alăptează între 30-40 de grame de untură de pește și între 12 și 24 de mii U. I. de vitamină A.

Astfel, adăugarea de vitamină A la alimentația mamei, crește conținutul în vitamină al organismului și, ceea ce este foarte important, mărește mult conținutul în vitamină A al

laptelui matern. Această creștere a valorii biologice a laptelui matern are un efect terapeutic extrem de important în bolile grave ale sugarului, în special în primele luni ale vieții. Probabil că rezistența copilului față de boli este insuficientă și are nevoie de stimulatori complementari care se găsesc în laptele de femeie. Rolul vitaminei A din laptele de femeie este deosebit de important ca factor antiinfecțios în bolile grave ale copiilor în primele luni ale vieții — în procesele septice și purulente.

Unul din cei mai importanți stimulatori ai creșterii și dezvoltării scheletului copilului este vitamina D, care se găsește în laptele matern într-o cantitate foarte mică — circa 6 U. I. la 100 g; laptele de vacă este și mai sărac în vitamină D (iarna 0,15-1,18 U. I., iar vara 2,4-4 U. I.). Conținutul în vitamină D

Tabelul 20

Conținutul în vitamină A și carotină în sângele și laptele matern înainte de saturarea organismului lor cu vitamina A și după aceea.

(Datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova 1943—1945)

	V i t a m i n ă A γ %	
	Înainte de saturare	După saturare
In sânge	0,0—0,0	15,0—29,0
In laptele matern	0,0—urme	10,0—30,0

	C a r o t i n a în mg %	
	Înainte de saturare	După saturare
In sânge	0,10—0,13	0,03—0,024
In laptele matern	0,08—0,06	0,02—0,03

al laptelui matern variază foarte mult în raport cu anotimpul, condițiile de viață și de alimentație. Cercetarea conținutului în substanțe antirahitice al laptelui matern a fost făcută prin experiențe biologice pe șobolani, iar rezultatele au fost urmărite prin radiografii care au arătat evoluția modificărilor rahitice. Șobolanii ținuți la un regim rahilogen, la care se adăugau 2-5 g de lapte de femeie, prezentau la radiografie manifestări nete de rahitism (R. L. Șub). Șobolanii cărora li se dădea lapte de fe-

meie îmbogățit cu vitamină D (femeilor în ultimele 5 luni de sarcină li se dădeau câte 400 U. I. vitamină D, în total 36.000 U. I.) prezentau deasemenea semne de rahitism. Numai atunci când femeile care alăptau aveau organismul saturat în vitamină D (obțineau până la 8000 U. I. în primele 10-15 zile după naștere), laptele lor prezenta proprietăți antirahitice când era administrat în cursul experiențelor biologice. Unele date arată că, dacă gravida capătă în ultimele 2-3 luni de sarcină 100.000 U. I. vitamină D, cantitatea de vitamină crește mult în lapte (până la 300-400 U. I. în rația zilnică). Se poate ca și iradierea mamei care alăptează, cu lampa de cuarț, să provoace o creștere a cantității de vitamină D din lapte, însă nu s'au făcut experiențe biologice în acest sens.

Influența unturii de pește asupra creșterii și dezvoltării fătului este confirmată prin multe observații. Atunci când gravidele luau în cursul sarcinii, zilnic, câte 2 linguri de untură de pește, creștea greutatea medie a nou născuților cu 15-20%. S'a propus să se combine prescrierea unturii de pește cu administrarea de calciu sau cu un tratament cu raze ultraviolete. Dacă femeilor care alăptează li se recomandă 500 g lapte de vacă iradiat, copiii prematuri se vindecă repede de rahitism.

În tot cazul, trebuie să ținem minte că provitamina se acumulează în organismul copilului dacă acesta primește o alimentație suficient de bogată în lipide superioare, totuși transformarea provitaminei D în vitamină se produce numai sub influența acțiunii luminii și numai în prezența altor vitamine.

De aici rezultă că alăptarea copilului cu lapte matern nu previne rahitismul; alte condiții necesare de prevenire sunt un regim igienic corespunzător pentru copil și saturarea organismului matern în cursul alăptării cu alte vitamine. Gravidele, în special în ultimele săptămâni ale sarcinii, prezintă turburări ale metabolismului fosfo-calcic, care este reglat de vitamina D. Majoritatea autorilor consideră că rahitismul și osteomalacia gravidelor au aceeași patogenie; ambele stări sunt datorite în mare măsură avitaminozei D.

Femelele gravide la care se producea un rahitism experimental nașteau pui cu simptome manifeste de rahitism, care se vindeau cu lapte de femeie iradiat (vitaminizat cu vitamina D). Comisia de igienă de pe lângă Liga Națiunilor a stabilit că gravidele și femeile care alăptează au nevoie de o doză zilnică de 340 U. I. (2 linguri de masă de untură de pește); după indicațiile Comisiei de pe lângă Ministerul Sănătății trebuie prescris până la 1.000 U. I. de vitamină D, mai ales atunci când

din antecedente reiese că mama a suferit de rahitism în copilărie sau când copilul este prematur. Experiențele au arătat că prin laptele matern, copilul primește numai provitamina D, de aceea este necesar să i se creeze cele mai bune condiții, pentru ca provitamina să poată fi transformată în vitamină D. O confirmare o constituie faptul că atunci când șobolanii au fost hrăniți cu lapte de femeie obișnuit, s'a observat că ei prezintă un rahitism tipic.

Nu există date sigure asupra prezenței *vitaminei E* în laptele matern. Observațiile directe stabilesc însă în mod sigur că ea există (nu se știe sub ce formă) în laptele de femeie.

S'au făcut experiențe dovedind că la puii de șobolani alăptați de mamele lor și care căpătau o alimentație săracă în vitamină E, apăreau semne de hipovitaminoză a acestei vitamine (modificări ale ovarelor și testiculilor). După unele date, volumul lactației scade în cursul carenței de vitamină E; după alte date, ar scădea nu volumul lactației, ci valoarea biologică a laptelui, din cauza absenței vitaminei E. În cursul cercetărilor experimentale, toate fenomenele de avitaminoză E dispăreau dacă se adăuga la alimentația animalelor o cantitate oarecare de lapte de femeie. Absența unor teste biologice specifice pentru avitaminoza E îngreunează diferențierea acțiunii vitaminei E de acțiunea similară a unor hormoni care se găsesc atât în laptele de femeie, cât și în cel al altor mamifere (hormoni gonadotropi hipofizari, hormonul corpului galben, etc.).

Există oare în lapte vitamine care au rolul unor factori ai lactației? În această privință părerile sunt contradictorii. S'a încercat să se dovedească existența unui asemenea factor, izolându-se din ficatul de bou *factorul L-1*, iar din drojdia de brutărie (maia) *factorul L-2*. Acești 2 factori asociați ar intensifica lactația. Existența factorilor de lactație L-1 și L-2 nu a fost dovedită în mod precis.

Există foarte puține date asupra conținutului în alte vitamine liposolubile al laptelui de femeie. În special, ar fi foarte important să se pună în evidență în lapte și să se cunoască dinamica vitaminei antihemoragice K, deoarece ea are o acțiune specifică în afecțiunile hemoragice ale nou-născuților.

Dam și colaboratorii lui au găsit în laptele de femeie o cantitate medie de 2 unități Dam la 1 cc, însă alți cercetători neagă prezența vitaminei K în laptele de femeie.

Conținutul *vitaminei C* în laptele de femeie a fost studiat mai bine prin reacții chimice precise.

S'a dovedit că proporția de vitamină C din laptele de fe-

meie este foarte nestabilă; nivelul ei variază cu anotimpul, starea de sănătate a femeii care alăptează și mai ales cu cantitatea de vitamină C din alimentație. După cercetările stațiunii de control vitaminic a Statului (prof. B. A. Lavrev, Bogdanova, 1946) unde s'au făcut peste 300 de analize de lapte matern, nivelul vitaminei C din lapte scade iarna și primăvara (Moscova) și crește începând din luna Septembrie. În cursul acestor cercetări, cantitatea de vitamină C din laptele matern a variat la 96% din probe între 1,0 și 3,0 mg‰ în lunile Martie-Aprilie. Administrarea suplimentară a 50 g de acid ascorbic pe zi nu s'a manifestat printr'o creștere a vitaminei C din lapte. Numai după ce s'au dat câte 100 mg acid ascorbic pe zi, timp de 1½ lună a crescut nivelul vitaminei C în laptele matern la 76% din femeile sub observație (de la 5,1 la 9 mg‰). Colostrul este mult mai bogat în vitamina C — conține între 5-6,6 mg% (M. V. Nebătova, Luchiancova). Aceasta se explică printr'o mare echilibrare a vitaminei C în cursul sarcinii. Pasteurizarea laptelui de femeie la temperatura de 98-100° timp de 5 minute îi scade conținutul în vitamină C. Vitaminele A și D, ca și factorii termostabili ai complexului B, nu se distrug prin pasteurizare. Metoda de pasteurizare are o mare importanță: fermenții din laptele matern (lipaza, amilaza și catalaza) sunt distruși printr'o pasteurizare de scurtă durată, la o temperatură înaltă (5 minute la 100°), pe când dacă laptele se menține timp de 30 minute la 63°, ele rezistă într'o mare măsură. În acele condiții acidul ascorbic scade cu 15—20%. Dacă laptele matern este păstrat la lumină (vas de sticlă transparent), vitamina C scade cu 70-80% până la sfârșitul zilei (M. V. Nebătova, Luchiancova). Toate aceste circumstanțe trebuie să fie luate în considerare la recoltarea și păstrarea laptelui matern la punctele de recoltare, la consultații și în spitalele de copii.

Cantitățile de lapte necesare pentru a satisface nevoile în vitamină C ale sugarului sunt redate în tabelul 21.

Analiza acestui tabel arată că pentru a acoperi necesitățile în vitamină C ale sugarului, prin laptele matern, este nevoie ca acesta să capete nu mai puțin de 500-600 g lapte pe zi, cu condiția să fie supt direct dela sân (lapte proaspăt).

Nu există date asupra *conținutului în citrină* (vitamină P) al laptelui de femeie. Chiar atunci când în organismul mamei este în cantitate suficientă, nu a putut fi pusă în evidență în lapte.

Cantitatea de componenți hidrosolubili ai complexului vitaminic B din laptele de femeie depinde de conținutul alimen-

tației în această vitamină și de sănătatea femeii. Determinarea complexului de vitamine B în laptele de femeie a fost făcută de cercetători sovietici și americani. Există foarte puține date asupra prezenței în laptele de femeie a unor factori ai complexului B. B₂ (riboflavina), acidul nicotinic (niacina) acidul pantotenic și biotina.

Tabelul 21

Cantitatea de lapte matern necesară pentru a satisface nevoile în vitamină C ale sugarului

Lapte proaspăt	Conținutul mediu în vitamină C (mg %)	Cantitatea minimă zilnică de vitamină C pentru sugar, care îl apără de o avitaminoză acută C (în mg)	Cantitatea de lapte matern necesară pentru a acoperi această necesitate (în cc)	Cantitatea minimă zilnică de vitamină C pentru un sugar, care previne apariția unei hipovitaminoze C la-tente (în mg)	Cantitatea de lapte matern necesară pentru a acoperi această nevoie (în cc)
Dela o mamă care alăptează de curând	4,4	5	115	10—15	230—545
Dela o mamă care alăptează demult	2,5		200		400—600

S'a arătat care este conținutul în vitamină B₁ (tiamina) al laptelui de femeie și cum variază acesta. Făcând observații asupra a două grupe de femei care alăptau (femeile dintr-o grupă primeau o alimentație obișnuită, iar cele din cealaltă grupă, o hrană bogată în vitamină B₁), s'a stabilit că la femeile din a doua grupă laptele conținea o cantitate mare de vitamină B₁ (vitamina B₁ din laptele acestor femei ajungea la 60,7γ%-20,2 U. I., iar la femeile din grupa de control se găseau 47 γ %-16 U. I.). Aceste observații au determinat autorii să ajungă la concluzia că alimentația femeilor este factorul prin-

cipal care determină conținutul în vitamină B₁ al laptelui; înafară de aceasta, mai are influență starea emotivă și fizică a femeii.

Nu este încă rezolvată problema dacă vitaminele componente ale complexului B sunt numai difuzate în lapte, sau dacă glanda mamară are vreun rol activ de producere a lor. Unii autori sunt de părere că amidele acidului nicotinic sunt produse ale secreției celulelor glandei mamare. Un lucru este însă stabilit și anume, că glanda mamară nu sintetizează ea însăși vitaminele.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a făcut o serie de cercetări pentru determinarea conținutului în vitamină B₁ al laptelui matern, stabilind concomitent și cantitatea de vitamină B₁ din sângele mamelor care alăptau: (B. B. Crecimer, S. A. Baiandina). Au fost sub observație mamele care locuiau în Clinica de Pediatrie împreună cu copiii lor bolnavi și care căpătau acolo alimentație și un regim special. Unele femei, după o sarcină grea, nașteri laborioase și complicații post-natale, sau din cauza unor condiții proaste de viață, prezentau simptome clasice de carență vitaminică B₁, mai bine zis ale complexului B (sindromul pelagrei sub formă de pigmentări intense, dureri difuze pe traiectul nervilor, anorexie, indispoziții). La acestea, nivelul vitaminei B₁ în sânge și lapte era

Tabelul 22

Influența regimului alimentar asupra conținutului în vitamină B₁ în sângele femeilor care alăptau și în laptele lor (în %) (date din 1943—1945)

	La intrarea în clinică	După 1,5—2 luni de ședere în clinică, după o alimentare corespunzătoare
In sânge	0,0—urme	2,0—4,0
In lapte	0,0—3,2	3,0—7,0

aproape de zero, deși în timpul șederii lor în clinică (1,5-2 luni) primiseră cantități suficiente de vitamină B₁. Prin alimentație și prin administrare de preparate (acid nicotinic, tiamină) cantitatea de vitamină B₁ a crescut mult în sângele și laptele mamelor (tabelul 22).

De aci se poate ajunge la concluzia că laptele femeii poate fi îmbogățit cu vitamină B₁.

S'a stabilit că există o corelație între conținutul în vitamină B₁ și diversele perioade ale lactației. În colostru, cantitatea de vitamină este mai mică decât în lapte. Vitamina B₁ se găsește în lapte atât în stare liberă, cât și legată de albumine. S'a stabilit că există o corelație între conținutul în vitamină B₂ (riboflavină, lactoflavină) al laptelui matern și conținutul ei în alimentația mamei. Concentrația totală a riboflavinei crește în cursul primelor 5 zile de lactație, pentru a ajunge spre a zecea zi la un nivel mai mult sau mai puțin stabil, caracteristic pentru laptele obișnuit.

Acelaș lucru a fost stabilit pentru acidul nicotinic și pantotenic; biotina însă, nu are o legătură directă cu conținutul ei în regimul alimentar al femeii care alăptează.

Vârsta mamei și volumul lactației nu au influență asupra cantității de vitamină B₂, biotină și alți factori din lapte. Factorii principali care au influență asupra conținutului în vitamină B₂ în lapte sunt, în primul rând, alimentația și sănătatea femeii care alăptează și în al doilea rând, perioada lactației. S'a stabilit că dacă femeia care alăptează primește o alimentație bogată în vitamină B₂, nivelul acesteia în lapte ajunge la 41,3 γ % față de 35,4 γ % atunci când primește o hrană obișnuită. S'a stabilit deasemenea că în colostru se găsește de 2 ori mai puțină vitamină B₂ decât în laptele obișnuit.

Anotimpul anului se reflectă prin variațiile concentrației riboflavinei în lapte; vara se găsesc circa 32,4 γ %, iar iarna 27,5 γ %. Regimul alimentar al mamei are o mare influență asupra concentrației vitaminei (dela 16 la 52 γ %). S'a remarcat că în Franța, în 1924, datorită înrăutățirii alimentației, concentrația vitaminei B₂ în laptele de femeie a scăzut vara la 23 γ %, iar iarna la 20,1 γ %.

Asupra prezenței în laptele de femeie a altor factori ai complexului B nu există decât puține date; de altfel, până în prezent nu se cunosc precis nici nevoile organismului în acești factori. Cantitatea medie de acid nicotinic în laptele de femeie este mică în primele 2—4 zile după naștere, apoi crește repede. A 10-a zi cantitatea medie de acid nicotinic este de 2,45 γ % iar în laptele obișnuit variază dela 1,76 la 1,96 γ % (în legătură cu regimul). Conținutul mediu în acid pantotenic al laptelui crește destul de repede după naștere; sărurile de calciu ale acidului pantotenic cresc dela 46 γ %, în prima zi după naștere, la 245 γ % a patra zi. Creșterea ulterioară se pro-

duce încet, iar a zecea zi se ajunge la 256 γ % (la femeile cu regim alimentar special) și la 242 γ % (la cele cu regim obișnuit). Aceste cifre sunt stabile tot timpul lactației.

Conținutul în biotină al laptelui de femeie este foarte mic și ajunge la 0,38 γ % a zecea zi după naștere. Cantitatea medie de biotină din lapte este de 0,80 γ % (la femeile cu regim alimentar obișnuit) și de 0,82 γ % (la cele cu regim special). Durata lactației, volumul ei și anotimpul nu au o influență manifestă asupra cantității acestor vitamine B în lapte. După cum se vede din cifrele prezentate, regimul alimentar al femeii nu are o influență atât de marcată asupra cantităților de acid nicotinic, pantotenic și de biotină, cum am observat în cazul tiaminei. Se presupune că concentrația lor în organism și deci și în lapte este legată de funcția ficatului.

Concentrația acidului folic este egală cu 5 γ %, a piridoxinei cu 4 γ %. Laptele de femeie este relativ bogat în colină (14,7 mg %).

Tabelul 25

Conținutul în vitaminele complexului B al laptelui de femeie
(cifre medii)

Zile după naștere	Vitamina B ₁ (tiamina) liberă în γ %	Vitamina B ₂ (riboflavina) liberă (în γ %)	Acidul nicotinic (niacina) în γ %	Biotina I (în γ %)	Ac. pantotenic (în γ %)	Piridoxina (B ₆) în γ %	Ac. folic (în γ %)	Colină în mg %
Prima zi .	0,42	13,1	90	urme	48	urme	urme	nu se știe
a 3-a zi . . .	până la 0,5	19,1 21,8	52	urme	100	—	—	—
dela a 7-a la a 10-a zi	0,6—1,0	23,7 26,7	150-245	0,38	240 320	urme	urme	nu se știe
dela a 30-a la a 45-a zi .	5—6,6	28,5	210-170	0,8	220—240	urme	—	—
dela a 46-a la a 300-a zi	4,67	22,5	170	0,8	240	4,0	5,0	14,7

În tabelul 23 este prezentat conținutul în vitamine al complexului B în laptele de femeie.

După cum se vede din acest tabel, în primele zile de lactație, laptele de femeie este sărac în tiamină și bogat în riboflavină, acid pantotenic și acid nicotinic. Este foarte importantă creșterea cantitativă a formelor libere, adică a formelor mai active de tiamină și riboflavină. Cifrele cele mai ridicate ale cantităților de vitamine ale complexului B se găsesc în perioada fazei celei mai active a lactației (1—1½ luni după naștere). Până la 80% din cantitatea de vitamine se găsesc, după unli cercetători, (nelegate de albumine), sub forma de tiamină, riboflavină și acid pantotenic, în stare liberă. „Îmbogățirea cu vitamine a laptelui” se produce în a doua lună de lactație; ulterior se stabilizează.

Toate datele analizelor biochimice și microbiologice au o importanță practică colosală pentru stabilirea valorii biologice a laptelui de femeie. Variațiile mari ale vitaminelor în acest lapte se pot explica, după diverși autori, prin corelația dintre conținutul în vitamine al laptelui și starea sănătății și condițiile igienico-dietetice ale femeii care alăptează.

4. Conținutul în vitamine al laptelui de vacă

Copilul hrănit artificial din primele luni ale vieții, chiar dacă prezintă o dezvoltare fizică aparent mulțumitoare, adică dacă crește bine în înălțime și greutate, prezintă o serie de turburări ale rezistenței fiziologice; manifestări precoce de rahitism, o predispoziție crescută față de o serie de boli infecțioase, turburări de troficitate a pielii și mucoaselor și mai ales o instabilitate fiziologică a tractului gastro-intestinal.

Se pune problema, în ce măsură toate aceste manifestări sunt în legătură cu diferența dintre conținutul în vitamine al laptelui de femeie și cel de vacă? În tabelul 24 sunt redată cifrele care exprimă cantitățile de vitamine din colostru, lapte de femeie și de vacă

În tabelul 24, cantitățile de vitamină din laptele de vacă crud sunt date în cifre medii. Deoarece copilul se hrănește, în cel mai bun caz, cu lapte proaspăt fiert, însă mai des cu lapte pasteurizat, sterilizat sau chiar cu lapte în praf, cifrele acestea se modifică foarte mult. Există multe lucrări ale noastre și străine asupra influenței pe care o au diferitele metode de prelucrare a laptelui asupra vitaminelor A, B și C din el. Asupra

modificărilor pe care le suferă alte vitamine din lapte în cursul prelucrării lui, există mai puține date. O serie de cercetători au arătat în lucrările lor că unele vitamine care intră în compoziția laptelui de vacă prezintă stabilitate și nu se modifică în cursul diverselor metode de prelucrare. Autorii aceștia discută, înainte de toate, diferența dintre procesul de lactogeneză la femeie și la vacă și socotesc că abundența de vitamine a laptelui de vacă (bogăția sa în vitamină B₁ și B₂) este datorită numărului mare

T a b e l u l 24

Conținutul în vitamine al colostrului, laptelui de femeie și laptelui de vacă

	Lapte de femeie		Lapte de vacă	
	colostru	lapte de femeie	vara	iarna
Vitamină A (γ%)	14,1	3,0—5,0	3,5	3,0
Carotină (mg. %)	24	1,0—2,0	30	10—15
B ₁ γ (%)	1,48	14,8	38	—
B ₂ γ (%)	19,1	25,4—52,0	20,0—300,0	30—80,0
Acid nicotinic (γ%)	90	170	85—500	—
Biotină (γ%)	urme	0,8	3,0	—
Ac. pantotenic	80	320—240	350	—
(γ%)	urme	4,0	67	—
Piridoxină (γ%)	urme	5,0	5,0	?
Ac. folio (γ%)	?	14,7	—	—
Colină	5—6	1—6	25—40	5—10
Vitamină C (mg) %	5—6	5	2—4	0,15—0,28
Vitamină D (U. I.)	?	0	0,02	—
Vitamină E (tocoferol)	?	2—4	nu se știe	nu se știe
Vitamină K	?			
(unități Dam)				

de bacterii din tractusul gastro-intestinal al vacii și transformărilor pe care le suferă nutrețul în cursul rumegării. Inafară de alimentația normală, păscutul vacilor se repercutează asupra conținutului în vitamina C și D și a carotinelor din lapte (vara sunt de 2 ori mai multe).

În laptele de vacă se găsește o cantitate mult mai mică de vitamină A decât în cel de femeie; acest fapt are o mare importanță, având în vedere valoarea biologică a acestei vitamine pentru organismul în creștere. Laptele de vacă este deosebit de sărac în vitamină A spre sfârșitul iernii.

S'a stabilit că în laptele de vacă nu există un paralelism între cantitatea de grăsimi și cantitatea de vitamină A, așa cum se observă în laptele de femeie. Cantitatea totală de vitamină din complexul vitaminic B (B₁, B₂, acid pantotenic, acid nicotinic) este mai mare în laptele de vacă decât în cel de femeie. S'ar părea că aceste vitamine, care reglează procesele de oxidoreducere ale organismului, ca și funcțiile diverselor sisteme și organe, conferă o mare valoare biologică laptelui de vacă. În realitate însă, trebuie să se țină seama că vitaminele din lapte se modifică în cursul păstrării și prelucrării lui.

Cantitatea de vitamină A și carotina nu scad în cursul sterilizării, pasteurizării și uscării laptelui și se păstrează și după înghețarea laptelui. S'a stabilit că fierberea de scurtă durată și o uscare corect făcută nu distrug vitamina A, însă fierberea îndelungată și mai ales repetată o distruge într-o măsură importantă. Este foarte important de reținut că vitamina A nu se poate îndepărta prin separarea laptelui. Astfel, în smântână se găsesc 10 γ %, iar în restul laptelui 3 γ %.

În laptele conservat, pulverizat, disolvat, în proporția de 10,0 la 60,0 apă, se găsesc 7—9 γ vitamină A.

Din cercetările care s'au făcut pentru a compara conținutul în albumine și în vitamine al laptelui de femeie, s'a văzut că există o corelație între acești doi factori, după cum se vede din tabelul 25.

Tabelul 25

Conținutul în albumină și vitamină A al laptelui de femeie

	Albumină la 100,0	Vitamină A (la 100,0)
Colostru	18,1	45 γ
Lapte de femeie	15	18 γ

Vitamina C (acidul ascorbic) se distruge foarte ușor dacă laptele este incorect prelucrat.

Vitamina D se găsește în laptele normal de vacă sub forma de vitamină D₃ și D₂, în cantități foarte mici și foarte variabile. Chiar atunci când organismul matern este saturat cu vitamina D, ea trece în lapte probabil numai sub forma de provitamină D. În laptele de vacă se găsește comparativ mai bine reprezentată grupa de vitamine B decât în cel de femeie.

Există un număr mai mare de cercetări asupra riboflavinei (vitamina B₂). Conținutul în riboflavină al laptelui se modifică sub influența luminii (vas de sticlă transparent), scăzând până la 50%. În schimb, pasteurizarea, sterilizarea nu schimbă cantitatea de riboflavină din lapte; stabilitatea ei depinde de pH-ul normal al laptelui.

Există puține date în ceea ce privește stabilitatea vitaminei B₁ din lapte. Ele sunt întrucâtva contradictorii, după cum se referă la tiamina liberă sau la cea combinată. Majoritatea cercetărilor arată că circa 40% din tiamina din laptele de vacă sunt legate cu proteine și sunt puțin active până la transformarea proteinelor de către enzime. Tiamina este puțin stabilă și la încălzire se distruge 10—25% din cantitate; prin sterilizarea laptelui, ca și prin conservarea lui timp de 24 ore la temperatura camerei, se pierde până la 50% din tiamină. Uscarea laptelui provoacă o scădere de 20% a tiaminei. În laptele de femeie, diferența dintre cantitatea de tiamină liberă și legată scade pe măsură ce progresează lactația, spre mijlocul lactației crește mult concentrația tiaminei — în legătură cu marea cantitate de enzime pe care o conține laptele de femeie.

În laptele de vacă se găsește *acid nicotinic*, însă acesta nu a putut fi izolat în stare pură, ca factor antipelagros. Acțiunea preventivă antipelagroasă a laptelui se explică prin faptul că el mai conține și alți factori antipelagroși. Laptele uscat și *doxină* al laptelui, însă probabil că aceste vitamine rezistă la încălzire de scurtă durată și la acțiunea luminii. Există puține date relative la conținutul în *acid pantotenic*, *biotină* și *piridoxină* al laptelui, însă, probabil că aceste vitamine rezistă la fierbere. Este posibil ca în laptele proaspăt să existe vitamina K; căței hrăniți cu lapte pasteurizat și untură de pește creșteau bine în greutate, însă aveau tendința la manifestări hemoragice; dacă se adaugă *vitamina K* la alimentație, turburările dispăreau rapid. După unele date, laptele conține o cantitate importantă de *acid folic*.

Comparând cantitățile de vitamine din laptele de vacă și cel de femeie, se poate concluda că acțiunea biologică mai importantă a laptelui de femeie nu este datorită bogăției lui în vitamine. Probabil că valoarea lui biologică este determinată de conținutul lui în anticorpi, enzime, fermenți și hormoni. În afară de aceasta, pentru ca oricare din vitamine să fie activă, trebuie să existe un echilibru anumit între diversele componente ale alimentației, iar în această privință, în laptele de femeie există un echilibru optim între diverșii factori alimentari.

IMPORTANȚA VITAMINELOR ÎN PATOLOGIA INFANTILĂ

1. DISTROFIILE, DISERGIILE ȘI AVITAMINOZELE COPILĂRIEI

Stările distrofice ale copilului sunt însoțite întotdeauna de manifestări clinice de hipovitaminoză, indiferent de etiologia lor. În distrofiile alimentare, insuficiența cantitativă a alimentației are o importanță relativ mai mică pentru instalarea hipovitaminozelor decât insuficiența calitativă, datorită unei alimentații unilaterale și lipirii organismului de unii sau alții dintre factorii alimentari. De obicei, în aceste cazuri, alimentația este compusă în cea mai mare parte din hidrocarbonate și conține o cantitate insuficientă de grăsimi, proteine și săruri minerale. Natura, există concomitent și un aport insuficient de vitamine prin alimentație (hipovitaminoze alimentare).

Totuși, chiar dacă rația alimentară conține o cantitate mare de vitamine, dacă este săracă în albumine, grăsimi și săruri minerale, pot apărea hipovitaminoze, deoarece în orice insuficiență alimentară se produc modificări ale absorbției și asimilării vitaminelor și turburări ale metabolismului alimentar. Astfel, o dietă nerațional compusă favorizează apariția hipovitaminozelor. Ca exemple pot servi insuficiențele de vitamine B și D, care apar în cursul unei alimentații prea bogate în hidrocarbonate și care cresc nevoile de aceste vitamine.

La copiii mici, din primele luni de viață, orice scădere a vitaminelor din alimentație provoacă foarte repede o hipovitaminoză; la copiii mai mari, hipovitaminozele trec printr-o fază mai lungă sau mai scurtă de insuficiență vitaminică latentă sau frustă. Practic, hipovitaminozele alimentare preced turburările de nutriție și evoluează cu atât mai repede, cu cât copilul este mai mic. Procesele intense de metabolism care se produc în organismul în creștere necesită participarea activă a fermetilor „hormonilor interni”, adică a hormonilor glandelor cu se-

crește internă și a așa numiților hormoni externi, adică a vitaminelor. Pentru evoluția hipovitaminozelor la copii, factorul vârstă are acelaș rol decisiv ca și pentru evoluția distrofiilor, ele fiind datorite instabilității tuturor proceselor de metabolism ale copilului. În prima perioadă a copilăriei au loc nu numai procese plastice energice cu acumularea proteinelor, dar și procese de metabolism intrace'ular, nu mai puțin energice, care necesită o participare mai intensă a fermentilor respirației celulare. Deaceea, în cursul copilăriei, carența vitaminică alimentară se manifestă, un timp mai mult sau mai puțin îndelungat, numai printr'o turburare a echilibrului vitaminelor, pe când la sugar aceeași carență vitaminică se manifestă repede prin simptome clinice.

La copii se întâlnesc mult mai des hipovitaminoze relative și hipovitaminoze secundare decât hipovitaminoze alimentare.

Hipovitaminozele relative, care sunt în legătură cu creșterea necesităților de vitamine ale organismului, apar la copii ori de câte ori se produce o creștere fie fiziologică, fie patologică a metabolismului. Trebuie remarcat că toate „crizele fiziologice“ ale copilăriei (erupția dinților, „prima creștere“, schimbarea dinților, maturizarea sexuală) produc o creștere a necesității organismului față de unele sau altele dintre vitamine, problemă care va fi expusă mai departe.

Anotimpul, condițiile climaterice, felul de viață al copilului, au deasemenea influență asupra apariției hipovitaminozei relative. Primăvara, cantitatea de vitamine din alimentația copilului scade, în timp ce nevoile de vitamine cresc din cauza modificărilor endocrino-vegetative din organism. Este de mare importanță practică să se cunoască necesitățile individuale de vitamine ale organismului infantil, deoarece particularitățile constituționale sunt strâns legate de procesele de metabolism, reglate de hormonii glandelor cu secreție internă. Se poate considera ca un fapt cert că unele particularități constituționale ale copilului creează condiții deosebit de favorabile pentru dezvoltarea hipovitaminozelor. Copiii de tip exudativ, cu procese oxidative lente, prezintă mult mai repede simptome de hipovitaminoză B și C decât copiii normotrofici. Necesitățile în vitamine variază deasemenea în legătură cu felul de viață al copilului, — practicarea sporturilor și educația fizică, pe lângă că aduc o creștere a metabolismului, aduc și o mărire a necesităților de vitamine. Hipovitaminozele relative apar foarte ușor în special în cursul diverselor boli ale copiilor; se poate afirma cu oarecare siguranță că copilul bolnav are nevoi mai mari de

vitamine decât cel sănătos. Variaza numai prioritatea unora sau altora dintre vitamine în cursul anumitor boli. Astfel, în anemiile secundare și în pneumonii, cresc nevoile de vitamine A și C, deci se creează o insuficiență relativă a lor; în procesele supurative crește necesitatea de vitamină A, în difterie de vitamină C, în pojar de vitamină A ș.a.m.d. Trebuie însă să nu se uite că toate acestea sunt date extrem de relative, întrucât insuficiența unei vitamine duce la creșterea necesității de alte vitamine, deci organismul copilului bolnav are nevoie de o cantitate crescută din toate vitaminele, iar insuficiența lor are caracterul de polihipovitaminoză.

Grupa cea mai mare o compun așa numitele hipo- și avitaminoze secundare (endogene). Ele au caracterul deosebit de a nu avea nicio legătură cu conținutul în vitamine al alimentației. Apariția hipovitaminozelor secundare este legată numai de turburarea asimilării vitaminelor. Această turburare de asimilare este consecința turburării funcțiilor unora sau altora dintre organele și sistemele care reglează metabolismul vitaminelor, datorită căreia se dereglează transformarea normală, sinteza și asimilarea lor. Ca exemplu se poate cita apariția hipovitaminozei A în bolile de ficat, datorită atât turburării de absorbție a grăsimilor — vectorii vitaminei A — cât și leziunilor ficatului, organul la nivelul căruia se sintetizează și se depune vitamina A.

Avitaminoza secundară A este cunoscută demult din lucrările lui I. P. Pavlov asupra cheratomalaciei la animalele cu fistule biliare; absența bilei produce o turburare a absorbției grăsimilor și, prin urmare, și a vitaminei A.

În capitolul corespunzător se va vorbi despre instalarea acută a hipovitaminozei C în pneumonii și unele stări alergice, despre insuficiența vitaminei K în bolile acute și cronice ale ficatului și B în afecțiunile gastro-intestinale, nervoase și altele, în cursul cărora se produc turburări în transformarea și absorbția acestor vitamine.

Pentru medicii pediatri au o importanță excepțională așa numitele forme *gastro-intestinale* ale hipovitaminozelor secundare (endogene).

Patogenia lor este destul de complicată și de obicei este vorba de o insuficiență a vitaminelor hidrosolubile B și C. Despre acest lucru se va vorbi mai amănunțit mai departe, aici este însă cazul să clarificăm condițiile generale în care apar aceste forme de hipovitaminoze. Evoluția lor se produce sub influența turburării proceselor digestive din toate porțiunile trac-

tului digestiv — stomac, intestin subțire și intestin gros. Modificările secreției, motilității, evacuării și absorbției, scad posibilitățile de asimilare a vitaminelor și creează hipovitaminoze. La rândul său, hipovitaminoza, intensificând turburarea funcțiilor digestive, creează în acest mod condiții pentru apariția unei avitaminoze. În acest cerc vicios se produce trecerea dela hipovitaminoze la avitaminoze. Dacă la aceasta se adaugă turburările hepatice care apar rapid (ficatul fiind la copii un organ sensibil la toate modificările patologice gastro-intestinale) și datorită cărora este turburată funcția sa de reglator al metabolismului, atunci se înțelege pe deplin importanța pe care o prezintă această formă de hipovitaminoză pentru toată patologia copilăriei.

Turburarea echilibrului vitaminic poate fi considerată ca turburarea unuia din mecanismele reglatorii care mențin starea fiziologică a organismului. Scăderea conținutului vitaminic al celulelor organismului provoacă ulterior (după cum reiese din observațiile experimentale și clinice) modificări ale mezenhimului, slăbirea barierelor hemato-parenhimate, modificări patologice ale sistemului endocrin și reticulo-endotelial. Insuficiența uneia sau alteia dintre vitamine are deseori o influență selectivă asupra unora din turburările enumerate mai sus, deși, de fapt aproape întotdeauna, în organism apare o reacție complexă de răspuns la insuficiența vitaminică. Totuși, în carența vitaminei C sunt mai mult atinse elementele mezenhimului, iar în carența vitaminei A sunt atinse formațiunile ectodermice; barierele hemato-parenhimate sunt slăbite în toate *hipovitaminozele*, dar mai ales în *hipervitaminoza C*.

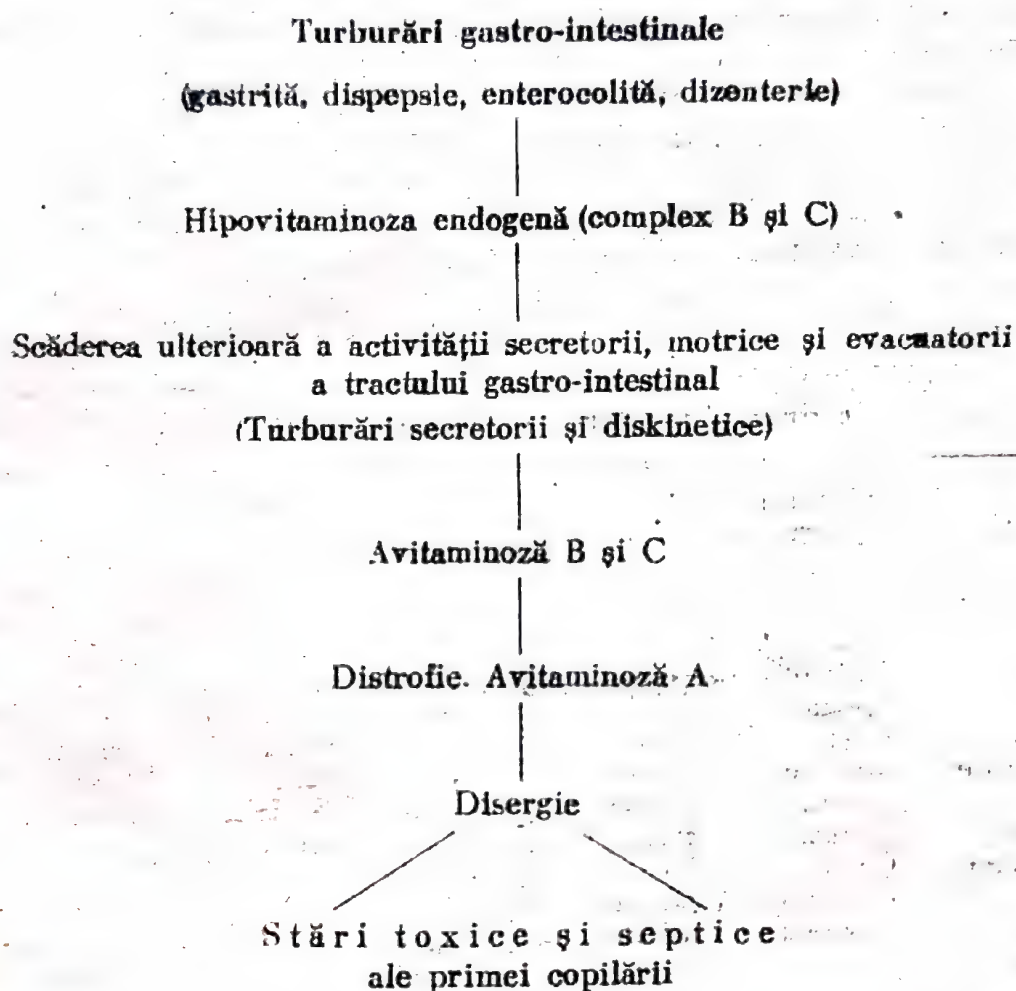
În ceea ce privește sistemul endocrin, acesta reacționează uneori destul de specific, în dependență cu legătura genetică dintre unele vitamine și anumiți hormoni.

Ca rezultat al unor procese atât de complicate care se succed, apar turburări ale diverselor funcții și ale capacității de reacție a organismului, scăderea rezistenței sale imunobiologice și modificări morfologice ale țesuturilor. Această stare este definită prin termenii de distrofie și disergie. Aceste două noțiuni sunt strâns legate între ele și cuprind turburările morfologice și funcționale ale organismului copilului.

De fapt, hipovitaminozele endogene (secundare) duc la distrofie, iar acestea provoacă starea de disergie. La sugar, starea de disergie poate fi socotită ca un stadiu premergător atât al sindromului toxic, cât și al celui septic, întrucât și unul și

altul sunt legați de turburarea unor reglatori, printre care cei ai barierelor hemato-parenhimatoase și hemato-encefalice.

S'a propus o schemă care arată fazele succesive ale turburărilor funcției tractului gastro-intestinal până la starea de distrofie — disergie, și care trec prin stadiile de hipo- și avitaminoze.



Astfel, una din cele mai frecvente boli ale copilăriei, turburările gastro-intestinale, creează la copil baza unei insuficiențe vitaminice, urmată de apariția unor turburări profunde de nutriție.

Se încearcă a se face oarecare legătură între hipovitaminoza „fiziologică” de primăvară și diareele de vară ale copiilor, în cursul cărora distrofiile și disergiile apar mai ușor decât în orice boli ale copilăriei. Scăderea saturației vitaminice a organismului în timpul verii creează condiții, care favorizează scăderea funcției secretorii a tractului gastro-intestinal și, prin

urmare, scad proprietățile bactericide ale sucurilor digestive și duc la activarea microbilor patogeni ai intestinului sau la înmulțirea microbilor ajunși în intestin, dinafară. Un rezultat direct al scăderii secreției este creșterea permeabilității peretelui intestinal pentru toxinele bacteriene și nebacteriene (alimentare). Starea de hipovitaminoză este în special proprie copiilor hrăniți artificial; ea favorizează scăderea rezistenței organismului față de toxine, fapt dovedit în mod convingător prin frecvența toxicozelor la copiii hrăniți artificial.

Aceste fapte ne conving încăodată de importanța îmbogățirii profilactice cu vitamine a alimentației copilului în timpul primăverii.

În tabelul 26 sunt enumerate produsele alimentare mai bogate în vitamine.

Tabelul 26
Produse alimentare mai bogate în vitamine

A	Carotina (Provita- mina A)	B ₁	B ₂	Acidul nicotinic	C
Ouă Ficat Unt Brânză de raci Cremă Smântână Icre Lapte Sfeclă Varză Spanac	Morcov Spanac Roșii Mazăre Varză Salată Caise (proaspete și uscate)	Drojdie Ficat Ouă Ridichi Carne de vită Bob Salată Alune	Ficat Drojdie Ouă Lapte Carne de vită Mazăre Varză (mai ales conopidă) Chefir	Drojdie Ficat Carne de vită Ridichi Spanac Soia (boabe)	Măcieș Coacăze negre Lămâie Portocale Mandarine Lapte (de vacă) Lapte de iapă fer- mentat Ficat Creier Ridichi Spanac Salată

II. MODIFICĂRILE MORFOLOGICE ȘI FUNCȚIONALE ALE INSUFICIENȚEI VITAMINICE LA COPII

1. Modificări morfologice în hipo și avitaminoze

Distrofia constă într-o serie de modificări morfologice care caracterizează nu numai existența distrofiei, dar și gradul ei.

Medicul pediatru cunoaște bine importanța pe care o au scăderea turgorului țesuturilor la copilul bolnav, ca și pierderea elasticității pielei și modificările tonusului muscular, adică apariția hipertoniiei sau hipotoniei. Dar chiar înainte de apariția unor modificări vizibile ale masei corporale, se schitează modificări calitative, care nu rareori scapă atenției medicului. Aceste modificări nu constau numai într-o modificare a tegumentelor, dar și a mucoaselor și conjunctivelor.

O examinare atentă a pielei și a tegumentelor externe poate da aproape toate datele asupra insuficienței unei sau altei vitamine și permite să se stabilească semnele incipiente ale hipovitaminozei. În fiziologia contemporană se admite că în organismul în creștere, pielea nu are numai funcția de înveliș protector, ci are o acțiune deosebit de activă de elaborare a fermentilor, anticorpilor și vitaminelor. Toate aceste procese se produc atunci când starea organismului este normală, fiziologică, adică atunci când există o coordonare a activității tuturor factorilor de reglare a metabolismului. Turburarea acestei activități și în special o acțiune reglatoare insuficientă a vitaminelor produc, în afară de modificări biochimice, și modificări morfologice ale pielei, în special ale părului și ale mucoaselor externe.

Înainte de toate, atenția medicului trebuie să fie atrasă de colorația pielei copilului. În afară de schimbările obișnuite de

colorație ale pielii, care se observă la copilul bolnav, proprii bolilor infecțioase și mai ales icterului, este necesar să se țină seama de nuanța cenușie și mai ales gălbuie a pielii. Colorația gălbuie a pielii și mucoaselor (dar nu și a sclerelor) se observă nu numai după o alimentație prea bogată în carotină (carotinemia exogenă), dar și în cazuri septice grave și în pneumonia copiilor mici. Cercetările noastre au arătat că în sângele acestor bolnavi se găsesc cifre crescute de carotină (până la 256 γ % după Racovschi, normal până la 80—100 γ %) și absența vitaminei A, adică o stare de carotemie endogenă în legătură cu turburarea funcției hepatice. În ficat se produce probabil o distrugere a vitaminei A, urmată de eliberarea carotinei în sânge. Introducerea carotinelor pe cale exogenă este urmată de o excreție importantă a lor, se produce o blocare a celulelor Kupffer, adică o hepatită, apoi copilul prezintă anorexie, nefrite etc. În general, absorbția carotinelor din alimentație e în funcție de asimilarea grăsimilor, ele fiind liposolubile. Dacă alimentația este bogată în grăsimi, ele se absorb în proporție de 50%, dacă grăsimile lipsesc în alimentație sau cantitatea de bilă este scăzută, absorbția lor scade la 10—12%.

Saturarea cu carotine poate servi până la un anumit grad, ca probă pentru decelarea unei insuficiențe hepatice latente. Totuși, după datele noastre, carotinemia exogenă se observă în multe boli (diabet, nefrită, pneumonie), iar patogenia ei este probabil mai complicată decât o simplă turburare a sintezei carotinei în ficat.

La sugari, înainte de apariția hipotrofiei, pielea începe să-și piardă catifelarea, netezimea ei; devine uscată și aspră, cu o descuamare mărunță furfuracee (insuficiența vitaminei A). Dacă, în afară de pierderea în greutate, copilul prezintă o diaree, la aceste turburări se adaugă o stare de iritație cu intertrigo în regiunea fesieră, inghinală și a pielii gâtului. Pielea este lipsită de epiderm, stratul subepidermic denudat, hiperemiat, infiltrat, iar mai târziu, în regiunile învecinate cu cele iritate, apare o descuamare intensă, în placarde, așa numita dermatită exfoliativă a lui Ritter și eritrodermia lui Leiner. În prezent s'a stabilit că în aceste maladii, în afară de insuficiența vitaminei A, mai are o mare importanță insuficiența vitaminelor din complexul B (în special a piridoxinei — vitaminei B₆).

Pe lângă modificările morfologice ale pielii, pigmentația ei are o mare importanță pentru diagnosticul hipovitaminozelor. Pielea cu o nuanță cenușie murdară este caracteristică în distrofiile cu insuficiență a vitaminelor complexului B. Deosebit

de caracteristică este prezența unor pigmentații cafenii închise pe obraji, gât, piept, mâini și picioare („sindromul pelagroid“). La un copil foarte slăbit apar deseori pe pielea abdomenului și a șoldurilor peteșii mărunte (forma peteșială a scorbutului); la copiii mai mari, aparent sănătoși, se pot observa echimoze și mici hemoragii în regiunile comprimate de jartiere și cordoane (fragilitatea capilarelor în hipovitaminoza C), iar la copiii mai slabi apar echimoze pe fese după ce șed pe lucruri tari. Astfel, chiar prin examinarea pielei se pot stabili o serie de simptome în legătură cu una din insuficiențele vitaminice. Părul copilului este un bun indicator al stării trofice a ectodermului. În distrofii, părul își pierde luciul și moliciunea, devine mat, uscat și fragil. La copiii mici, părul se desprinde ușor în regiuni întregi de pe pielea capului (insuficiența vitaminelor A și B). Pe lângă aceasta, apar deseori pe cap, la început, insule mici de seboree, care apoi se contopesc într-o crustă. Toate aceste turburări sunt greu de tratat. În ultimul timp, aceste forme de eczeme seboreice sunt puse în legătură cu lipsa unuia din factorii B (vitamina antiseboreică).

Printr-o examinare atentă se pot stabili din timp, la copii, nu numai starea de uscăciune a pielei, fragilitatea părului, dar și *hiperemia conjunctivelor, blefaritele, pierderea luciului corneei, apariția unor infiltrații corneene izolate, gălbui*. Aceste simptome sunt datorite unei insuficiențe exogene și endogene a vitaminelor A și B (xerosis, blefarită, ariboflavinoză). Fiecare medic practician știe că odată cu pierderea greutateii și apariția distrofiei se produc *turburări importante la nivelul mucoaselor externe*. La sugari apare un muguet care acoperă uneori cu un strat gros limba, mucoasele obrazilor, faringele, împiedicând copilul să sugă. Înainte de apariția muguet-ului, timp de câteva zile, mucoasa gurii este uscată și are o colorație roșie intensă. La copiii mai mari, toate maladiile distrofice sunt însoțite de cele mai diverse modificări ale regiunii bucale: gingivite, glosite, stomatite catarale, ulceroase și aftoase și angine Vincent. Ulcerațiile acoperite de depozite cenușii, groase, dau uneori impresia de difterie linguală și amigdaliană. Trebuie remarcat că stomatitele ulceroase se infectează deseori secundar cu bacili Loeffler. Colorația și starea mucoaselor labiale prezintă de asemenea uneori modificări caracteristice — uscăciune, crăpături ale buzelor, mici ulcerații la comisuri (angulus infectiosus). Toate aceste modificări ale mucoasei labiale sunt proprii hipovitaminozelor B₁, B₂, C. Ele pot fi decelate prin simpla examinare a cavității bucale.

Palparea tegumentelor, a pielii, țesutului subcutanat, a mușchilor, dă deseori indicații prețioase. Pierderea elasticității pielii este datorită la copii turburărilor metabolismului hidric, într-o serie de maladii distrofice, însă edemul pielii în distrofie este datorit în mare măsură turburării echilibrului coloid-osmotic și scăderii nivelului calciului și colesterolinei, care este deseori asociat cu simptomele de carență a vitaminei B. La sugari, în cazurile grave (stări septicice, toxicoze), edemele au un caracter dur (scleredem), care după părerea unora ar fi datorit insuficienței complexului B în organism și în special lipsei piridoxinei. O mare importanță are și hipofuncția tiroidiană, asociată cu hipovitaminoza B și în parte cu hipovitaminoza C.

Mușchii copilului, fiind unul din depozitele de glicogen, reacționează la scăderea proceselor de oxidare (din cursul hipovitaminozelor B și C) prin modificări biochimice și morfologice. Printre modificările morfologice se numără acumularea de acid piruvic și acid lactic în hipovitaminoza B₁, ceea ce explică în parte creșterea tonusului muscular din cursul acestei hipovitaminoze. În unele cazuri se observă însă o hipotonie și o atrofie musculară, datorite scăderii importante a glicogenului, ceea ce se observă mai ales în hipovitaminoza B la copiii mai mari, chiar în stadiul de debut.

Modificările sistemului osos în cursul hipovitaminozelor sunt foarte variate. Lăsând la o parte deformațiile rahitice ale scheletului, pe care medicii pediatri le cunosc foarte bine, trebuie să se dea atenție formelor mai rare de leziuni osoase, care apar în cursul carențelor vitaminice. La copiii mici (în primele 12—17 luni de viață), hrăniți artificial, cu un regim în care predomină hidrocarbonatele, se întâlnește un complex simptomatic dureros, care se manifestă prin neliniște și țipete atunci când se fac încercări de a așeza copilul în picioare. Aceste simptome sunt puse de obicei pe seama rahitismului.

O examinare amănunțită a copilului permite însă să se stabilească, în unele cazuri, că durerea este localizată în regiunile diafizare sau pe traiectul nervilor. În primul caz, durerea este datorită unor hemoragii subperiostale (avitaminoză C), în al doilea caz, polinevritelor din cursul avitaminozei B₁.

În cazurile grave, mai ales atunci când există concomitent un rahitism grav, se dezvoltă așa numita maladie a lui Möller-Barlow, în care apar fracturi secundare. Osteopatiile apar la copii mai mari în urma distrofiilor mult prelungite cu hipovitaminoze latente. Ele apar sub formă de osteoporeze datorite

unor tulburări îndelungate ale metabolismului mineral. Dinții copilului sunt într-o mare măsură o mărturie a scăderii echilibrului vitaminic; cariile dentare, friabilitatea dinților, sunt datorite hipovitaminozelor A și C, iar pioreele cronice sunt datorite hipovitaminozelor A și B. Este dela sine înțeles că la baza distrofiei dentare găsim o carență de lungă durată a mineralelor.

2. Tulburarea funcțiilor diferitelor organe și sisteme în cursul hipo- și avitaminozelor la copii

S'a arătat mai sus că orice tulburare a funcțiilor organismului provoacă apariția hipovitaminozelor endogene și că în special tulburările tractului gastro-intestinal favorizează evoluția hipovitaminozelor. Se pune acum întrebarea, cum reacționează la rândul lor funcțiile diverselor sisteme organice la starea de hipo- și avitaminoză în evoluție.

Mai departe, când se vor descrie caracterele clinice ale insuficienței fiecărei vitamine în parte, se vor discuta principalele probleme de fiziopatologie ale insuficienței uneia sau alteia din vitamine. În capitolul de față însă, se discută simptomele fiziopatologice ale polihipovitaminozelor. De fapt, hipovitaminozele prezintă o sinteză a tulburărilor funcționale și a modificărilor anatomice, ca și a modificărilor proceselor umorale și fizico-chimice.

În organismul în creștere al copilului, dinamica proceselor biologice, ca și a celor patologice, are ca notă dominantă legătura strânsă dintre structură și funcția organelor. Iată de ce tulburările celor mai fine mecanisme biologice duc la așa numitele stări premorbide, iar mai târziu, din cauza tulburărilor funcționale, apar tulburări organice mai mult sau mai puțin definitive. Rolul vitaminelor în toate procesele metabolismului celular este atât de mare, încât în cursul insuficiențelor vitaminice nu există de fapt nicio funcție care să nu sufere. Mai jos se redau pe scurt simptomele organice în care rolul carenței vitaminice a fost demonstrat prin metode biochimice sau prin administrarea terapeutică a vitaminelor.

Tulburările care apar în *sistemul respirației externe și interne* sunt în mai strânsă legătură cu scăderea în organism a vitaminelor ce au asemănări mari cu fermenții respiratori, adică vitaminele B și C.

Insuficiența vitaminelor C, provocând o scădere a proceselor oxidative și o acumulare a produselor de metabolism din celule, scade energia respiratorie a celulei, aducând-o în stare de hipoxie. Fiziologul contemporan Barcroft a fost unul din primii care a dezvoltat studiul funcției respiratorii a sângelui. De atunci, mulți histopatologi au stabilit modificări ale diferitelor organe, în legătură cu starea de acidoză și lipsa oxigenului. Din datele experimentale reiese că în cazurile de scădere a proceselor oxidative și în hipovitaminoza C, se produce o hiperemie intensă a capilarelor cu o infiltrație leucocitară a pereților interalveolari.

Pereții bronhiilor suferă modificări vasculare și o transformare fibrinoidă. Astfel de modificări pulmonare se constată în distrofie cu simptome de hipovitaminoză C. Tipică pentru această hipovitaminoză este angiodistrofia, care cuprinde tot țesutul pulmonar. Această modificare reprezintă o turburare prepneumonică, care trece ușor în stare de pneumonie clinic manifestă.

Hipovitaminoza complexului B este în special în legătură cu acidoza și scăderea proceselor de oxidare. La acestea trebuie să adăugăm influența pe care o are carența de vitamină B asupra țesutului cerebral, unde se produce o acidoză locală în urma acumulării acidului piruvic; modificarea locală determină consecutiv o excitare a centrului respirator, urmată de o turburare a ritmului respirator și dispnee. În hipovitaminozele B, clinic manifeste, apar destul de repede secreții bronșice intense, atelektazii și pneumonii difuze din cauza permeabilității crescute a pereților vasculari și un edem seros tipic, pentru aceste hipovitaminoze. Trebuie să se țină minte că în hipovitaminoza B (în majoritatea cazurilor în cea B₁), activitatea cardio-vasculară este modificată, producându-se o scădere a tonusului cardio-vascular; deasemenea există o oarecare distrofie a mușchiului cardiac, datorită modificărilor biochimice celulare.

Aceste condiții favorizează creșterea tensiunii în circulația mică și creșterea edemului pulmonar.

Din punct de vedere clinic, pneumonia din cursul hipovitaminozei B este caracterizată printr-o evoluție torpidă, cu semne auscultatorii abundente, săracă în semne percutorii, fapt observat de noi în anii 1941-1943.

Acest edem particular al țesutului pulmonar reprezintă un teren prielnic pentru dezvoltarea pneumoniilor adevărate, persistența în focare mici sau contopite și având uneori forma de bronșite capilare. Atunci când apar și simptome nervoase de

hipovitaminoze B, ca hipertonie și tetanie, se observă la copii bronșite grave, cu spasme bronșice (bronhotetanie) însoțite de accese de sufocație.

În geneza acestor forme, ca și în cea a laringospasmului are un rol important scăderea calciului din sânge și disfuncția paratiroidiană. O manifestare tipică a spasmului căilor respiratorii este laringospasmul bine cunoscut de medicii practicieni, deoarece este un simptom nelipsit în spasmofilie (tetanie).

Forma prelungită de pneumonie se observă de cele mai multe ori la copii după pojar și tuse convulsivă. Din punct de vedere anatomopatologic găsim o metaplazie tipică a mucoaselor căilor respiratorii, un epiteliu pluristratificat, la nivelul căruia se produce ulterior o atrofie a glandelor mucoase (A. M. Scvortov). Cercetările experimentale au arătat că un proces similar metaplazic se produce și în avitaminoza A, în cursul procesului evolutiv din pneumoniile prelungite.

Cele expuse mai sus arată rolul pe care îl au hipovitaminozele A, B, C atât în pregătirea terenului pentru dezvoltarea pneumoniilor (stări premorbide), cât și pentru evoluția proceselor histopatologice, proprii diverselor forme clinice de pneumonie.

În insuficiențele vitaminice la copii, turburările cardio-vasculare nu produc în genere atât de mult simptome subiective ca la adulți. Modificările obiective care se observă în astenii grave, adinamii și distrofii sunt însă destul de precise. Ele reprezintă o întreagă gamă de turburări cardio-vasculare — dela așa numitele turburări funcționale până la modificări organice. În geneza turburărilor cardio-vasculare în hipovitaminoze, la copii, se află pe primul plan modificarea mediului intern, adică dezechilibrul relațiilor biochimice ale metabolismului, scăderea hematopoezei și modificarea mecanismelor reglatorii.

Aproape toate vitaminele sunt în corelație, prin acțiunea lor specifică, cu glandele cu secreție internă, cecace are o importantă influență asupra funcției sistemului cardio-vascular; unele vitamine sunt în corelație fiziologică cu reglatorii speciali ai sistemului cardio-vascular (de ex. vitamina B₁ cu acetilcolina). Deaceea este atât de greu de a separa tahicardia din hipovitaminoza C de accelerarea pulsului datorită anemiei din cursul acestei turburări, sau miocardiopatia din distrofiile grave, de modificările de conductibilitate ale mușchiului cardiac care apar în unele hipovitaminoze.

Mai precis stabilită este legătura dintre diverse turburări cardio-vasculare ca: labilitatea pulsului, hipotensiunea,

aritmii, extrasistole, dilatația mușchiului cardiac și carența vitaminică B₁ („forma cardio-vasculară a hipovitaminozei B₁“, „forma cardiacă de beri-beri“ — avitaminoza B₁).

După cum s'a spus mai sus, *tractul gastro-intestinal* este singura cale de pătrundere a vitaminelor în organism (în afară de vitamina D). Tubul digestiv suferă însă mult în insuficiența vitaminelor A, B, C. Anorexia, achilia și turburările digestive formează sindromul clinic cunoscut al carenței vitaminice (în pelagră și în carența vitaminei PP se observă diaree, în hipovitaminoza B₂ scaune de sprue).

Hipovitaminoza A produce enterocolite prelungite (datorită modificărilor glandelor mucoasei intestinale). În hipovitaminoza D, diareele prelungite sunt datorite turburării saponificării grăsimilor.

În insuficiențele vitaminice experimentale, se produc modificări atât de profunde la nivelul organelor digestive, încât ele pot fi transmise și generațiilor următoare. S'a văzut că puii șobolanilor, care au primit o hrană săracă în vitamină B în perioada de creștere, prezentau frecvente stenoze pilorice, dilatații ale stomacului și spasmul pilorului.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, la examenul radiologic al tractului gastro-intestinal, la copii cu simptome clinice de insuficiență vitaminică B, se constată o atonie gastrică cu spasm al pilorului și duodenospasm. Turburarea motilității intestinale este unul din simptomele precoce de avitaminoză experimentală și la păsări. Am observat la mulți bolnavi cu avitaminoză B accelerarea, ca și încetinirea evacuării masei alimentare care trec prin intestin (turburări diskinetice).

O importanță și mai mare o are turburarea procesului de absorbție intestinală. S'a văzut că în insuficiența vitaminei A și B se turbură mult caracterul și gradul absorbției grăsimilor; ele ori nu sunt absorbite deloc, ori sunt reținute sub forma de picături și nu sunt asimilate.

Pe cale experimentală s'a dovedit că procesele ulcerose gastrice și intestinale sunt frecvente în avitaminoza B. Unii autori fac deasemenea o legătură între maladia ulcerosă și insuficiența vitaminelor C și D.

În special ficatul suferă în toate formele de hipovitaminoză, întrucât la nivelul lui se produce sinteza și în parte depozitarea aproape a tuturor vitaminelor. Modificările hepatice se pot limita la turburări funcționale (în metabolismul hidrocarbonatelor și

proteinelor), cum se întâmplă în hipovitaminoza C, sau pot lua caracterul unor turburări mai profunde ale tuturor funcțiilor hepatice, însoțite de modificări distrofice ale sistemului reticulo-endotelial (hipovitaminoza A și B).

Sistemul nervos și psihicul sunt de fapt primii care reacționează la insuficiența vitaminică.

Reacția depinde de vârsta copilului și de predominarea carenței uneia sau alteia din vitamine.

Patogenia este una și aceeași în toate cazurile de hipovitaminoze incipiente: modificarea metabolismului intermediar și influența unora din produsele de metabolism asupra celulelor sistemului nervos. Dacă hipovitaminozele evoluează, apar turburări locale atât la nivelul celulelor nervoase, cât și în nervii periferici. Astfel, în hipovitaminozele B₁ și B₂, creșterea iritabilității, insomniei, apariția parezelor extremităților, iar la copii, a crizelor convulsive, sunt datorite acidozei locale. În hipovitaminoza C apar senzații de moleșală, de deprimare, de apatie, care au fost cuprinse sub denumirea de sindrom astenic.

Medicul pediatru cunoaște bine simptomele incipiente de hipovitaminoză D, de rahitism: copilul este sperios, neliniștit.

Toate aceste stări reacționale reprezintă, mai ales la copiii mici, baza pe care se grefează complicațiile nervoase din bolile de copii (toxicoza cu fenomene meningeale în turburările intestinale, fenomenele cerebrale din cursul pneumoniilor, fenomenele de encefalită din cursul pojarului, etc.).

În insuficiența vitaminei B₁, componentul simptomatic nervos apare uneori pe primul plan în forma acută, manifestându-se prin tetanie, iar când evoluează mai lent, prin pareze, parestezii și polinevrite. Legătura dintre starea sistemului nervos central și hipovitaminoza B este bazată pe turburarea metabolismului hidrocarbonatelor, reglat de vitamina B₁ la nivelul sistemului nervos central.

Sistemul genito-urinar. Nu este nici pe departe posibil să se facă întotdeauna o legătură între disfuncția sistemului genito-urinar cu unele sau altele dintre hipovitaminoze, deoarece turburarea diurezei se produce secundar, în urma modificării metabolismului general și a turburării reglării centrale a metabolismului apei. În acest caz, este mai ales clar rolul hipovitaminozelor B și A. În hipovitaminoza B₁ se produc turburări importante în regiunea hipofizo-diencefalică, cu modificări ale ritmului diurezei (poliurie, polakiurie, nicturie). Experimental s'a văzut că epiteliul renal și al căilor urinare suferă mult în

hipovitaminoza A și că se formează ușor calculi renali. Aceste date sunt pe deplin confirmate de clinică (în hipovitaminozele A cu simptomatologia clinică manifestă se observă frecvent piurii).

După cum se știe, *glandele endocrine* joacă un rol dominant în organismul în creștere. Toate hipovitaminozele — mai bine zis, polihipovitaminozele se însoțesc de turburări funcționale ale diverselor glande cu secreție internă, iar manifestările clinice ale disfuncției endocrine nu sunt legate atât de forma dominantă de hipovitaminoză, cât de vârsta copilului; fiecare perioadă a copilăriei are câte o „glandă directoare”, care o conduce din punct de vedere fiziologic și care suferă mai mult din cauza carenței de vitamine.

Deaceea, în prima copilărie predomină turburările endocrine în sensul hipotiroidiei, în perioada școlară — cele de tip hipofizar, iar în perioada pubertății — disfuncția glandelor sexuale. Trebuie să avem în vedere că insuficiența de vitamine trebuie considerată de fapt ca o insuficiență alimentară, mai ales în ceea ce privește proteinele. Se știe că deficitul de albumine face să scadă activitatea hormonală fiziologică a glandelor cu secreție internă. Endocrinopatiile din cursul hipovitaminozelor clinice nu au un caracter atât de net ca cele experimentale.

Sistemul hematopoetic prezintă modificări polimorfe în cursul insuficiențelor vitaminice, turburări care sunt mai evidente la copii decât la adulți. Incetinirea proceselor oxidative provoacă rapid apariția anemiilor de tip hipocrom, iar ulterior se produce o modificare a hemato- și leucopoezei.

Procesul de maturizare al eritrocitelor este reglat de o serie de factori, printre care se găsesc vitaminele B și C. În lipsa acestor factori, formele sanghine tinere pătrund în sângele periferic și totodată eritrocitele suferă modificări : apar hipocromie, anisocitoză, poikilocitoză. De fapt, orice stare de carență a vitaminelor provoacă în organism anemii de tip divers. În insuficiența vitaminei B, anemia are un caracter asemănător anemiei Addison-Biermer.

III. INSUFICIENȚA VITAMINEI A LA COPII

Încă în vechime, în Egipt, se cunoștea acțiunea binefăcătoare a ficatului în așa numita orbire de noapte (hemeralopie), care este, după cum se știe actualmente, un simptom al insuficienței vitaminei A. Medicii noștri rurali din anii 1890 și următorii, au exprimat părerea că absența grăsimilor din alimentație joacă un rol important în patogenia hemeralopiei și xeroftalmiei și subliniau că în cursul postului de primăvară (postul mare), cazurile erau mai numeroase și cu forme mai grave, mai ales în sate unde posturile sunt respectate cu strictețe. Tot ei au arătat minunatele proprietăți terapeutice pe care le au untura de pește, ficatul și carnea fiartă de morun în leziunile oculare (M. V. Saveliev 1892).

1. Modificările morfologice ale organismului în avitaminoza A

Apariția unor boli de ochi la copiii care căpătau o alimentație din care lipseau grăsimile, cu valoare biologică importantă, a fost descrisă prima dată de medicii japonezi sub denumirea de „hikan”. Foarte demonstrativă este epidemia de turburări oculare (xeroftalmie), care a apărut la copii în Danemarca; aici copiii erau hrăniți cu crupe de ovăș, lapte smântânit și legume (multă vreme, aproape tot untul din Danemarca se exporta și lipsea din alimentația copiilor). După aplicarea, în 1917, a unor dispoziții privitoare la normele de alimentare cu unt a copiilor, cazurile de xeroftalmie au scăzut foarte mult.

S'a observat că formele mai grave de afecțiuni dureroase oculare se observau mai ales la copiii mici. Sugarii, ale căror

mame sufereau de xeroftalmie sau hemeralopie, făceau ușor xeroftalmii după înțărare, în cursul diferitelor afecțiuni — mai ales în diareele prelungite și în rujeolă. De altfel, și N. F. Filatov vorbește în „Lecții asupra maladiilor infecțioase acute la copii” despre frecvența complicațiilor oculare în rujeolă.

Observațiile clinice au stabilit că unul din simptomele precoce de insuficiență a vitaminei A *este turburarea adaptării vizuale*, stabilită prin aparate speciale. În ultimul timp, s'a văzut că nu numai lipsa de vitamină A, dar și alimentația săracă în albumine, ca și tuberculoza și alte boli, pot provoca turburări ale adaptării vizuale. La o examinare în masă a elevilor, în Anglia, s'a găsit că 15—30% din ei prezintă turburări ale funcției de adaptare la întuneric.

După cum s'a spus mai sus, vitamina A participă activ la formarea purpurei vizuale, ale cărei transformări stau la baza mecanismului de adaptare, adică a proprietății ochiului de a se adapta la lumini de intensități diferite. Hemeralopia — imposibilitatea de a vedea în cursul nopții — este socotită ca o formă serioasă de turburare a capacității de adaptare și apare, pe lângă alte turburări, în insuficiențele grave de vitamină A.

Hemeralopia, în formele bine instalate, se întâlnește mai rar la copii decât la adulți și se observă mai des primăvara, concomitent cu conjunctivitele. Probabil că influența sezonieră nu este datorită numai epuizării rezervei de vitamină A a organismului, ci și variațiilor sezoniere ale reglării endocrino-vegetative. La școlari, turburările subiective de scădere a vederii la întuneric (muște sburătoare, sclipiri luminoase), sunt mai frecvente primăvara. Toate aceste fenomene dispar repede după administrarea unturii de pește. Acțiunea terapeutică a unturii de pește în xeroftalmie — atât în clinică cât și experimental — a făcut ca vitamina A să capete numele de „vitamină antixeroftalmică”. Ulterior, după cum se știe, s'a găsit acelaș factor în unt, gălbenușuri de ou și în ficatul unor pești.

Turburările oculare pe care le prezintă copiii cu insuficiență vitaminică A au diferite aspecte clinice: *a)* conjunctivite și blefarite, *b)* cheralite, *c)* xeroftalmie (xerosis), *d)* cheratomalacie. De fapt, toate aceste forme indică o scădere a reacției locale de apărare a epiteliului ocular. Cazurile grave de cheratomalacie, xeroftalmie, se întâlnesc numai la copiii foarte slăbiți, dar conjunctivele, uscăciunea membranelor — prexeroza și xeroza corneană — se observă aproape în toate bolile grave (în special

la copii mici) și trebuie să atragă atenția medicilor pentru a lua măsurile necesare.

Starea de prexeroză a corneei este însoțită de o pierdere a luciului și sensibilității corneene, astfel că orice corpi străini de dimensiuni foarte mici provoacă iritarea ei. Așa numita xeroză constă din modificările difuze ale mucoasei conjunctivale — cu cornificarea celulelor straturilor superficiale, sau sub forma de plăci. Ele provoacă blefarite și blefarospasm, corneea se infiltrază în unele regiuni — se necrozează și se ulcerează, suferind procesul de cheratomalacie — apoi, mai târziu, se opacifiză. Cea mai bună măsură terapeutică este instilarea în ochi a unturii de pește și a carotinei.

Patogenia leziunilor oculare în insuficiența vitaminei A constă din modificarea epitelizării mucoasei conjunctivale, transformarea epiteliului în epiteliu pluristratificat, ca și atrofia canalelor excretorii ale glandei lacrimale. Aceste turburări produc xeroza conjunctivei și infecția secundară. Orice turburare a corneei și stare de uscăciune a conjunctivei, însoțite de o hiperemie vasculară, reprezintă faza inițială a xeroftalmiei, care se observă uneori la copiii mici, bolnavi de dizenterie gravă și rujeolă. Modificările oculare la copii sunt un simptom precoce de hipovitaminoză A, în timp ce la adult ele apar mult mai târziu.

Așa numitele cheratite ulcero-necrotice ale copiilor tuberculoși sunt într-o mare măsură, după părerea oftalmologilor, în legătură cu carența în vitamină A (A. B. Cañnelson). Apariția cheratomalaciei face ca procesul să evolueze aproape fulgerător: în 24—48 ore se poate produce o topire purulentă a țesuturilor, corneea se perforază și se produce prolapsul membranelor; tot atât de ușor se necrozează infiltrele postcomatoase ale corneei.

Ca exemplu, iată o foaie de observație:

Un copil de 8 luni este adus la clinică în cursul verii, într-o stare foarte gravă, aproape de atrofie; la 7 luni a suferit de rujeolă. Mama copilului a murit cu 4 luni în urmă, iar acesta era crescut de o bunică, care-l hrănea cu lapte foarte diluat. De două luni suferă de diaree cu scaune cu mucozități, nesanguinolente. La examenul obiectiv, stare de nutriție proastă, hemoragii izolate pe piele, care este uscată și aspră. Părul rar, uscat, pe alocuri alopecii. Blefarită, xeroză corneană. Pulmonar — dublă pneumonie fără temperatură. Cu toate măsurile dietetice și terapeutice luate, apare o turburare intensă a corneei, iar ulterior un cheratocel și prolapsul irisului.

Copilul a murit peste două săptămâni și jumătate dela internare, cu fenomene masive pneumonice și emaciere progresivă.

În avitaminoza A se observă frecvent modificări ale epiteliilor căilor respiratorii, mucoaselor și tegumentelor. De fapt, metaplazia epiteliului conjunctival poate fi socotită ca un indicator al proceselor analoage dela nivelul mucoasei nazale, traheale, faringiene, bronșice ca și a căilor urinare. Modificările morfologice datorite avitaminozei A la copil au fost puțin studiate. În ultimii ani s'a stabilit însă că insuficiența vitaminică A, care însoțește complicațiile pulmonare ale rujeolei, provoacă metaplazia epiteliului căilor respiratorii, care devine pluristratificat plat și se produce chiar cornificarea lui, chiar în primele săptămâni ale pojarului (M. A. Scvorțov). Acest epitelu este predispus la degenerare și necroză, dând naștere la detritusuri necrotice, care astupă alveolele și bronhiiolele.

Aceste fenomene locale de insuficiență vitaminică nu corespund cantităților de vitamină A din sânge (în rujeolă se găsesc în medie 110 U.I. vitamină A în sânge, în timp ce în stări septice, de ex., se găsesc 47 U.I.).

O cheratinizare similară se produce și la nivelul trompei lui Eustache și în urechia medie, ceea ce produce astuparea glandelor și favorizează apariția otitelor.

După cum se știe, otitele sunt una din cele mai frecvente complicații în toate bolile copiilor mici.

Vitamina A este recunoscută de toți cercetătorii ca fiind „vitamina de apărare a tegumentelor”. Această proprietate cuprinde în mod egal menținerea troficității normale a întregului înveliș protector al organismului și a tuturor fanerelor ectodermice și în parte mezodermice : piele, păr, unghii, învelișuri, mucoase, glande. Cu cât copilul este mai tânăr, cu atât mai repede apar simptome manifeste de carență a vitaminei A.

Primele simptome de hipovitaminoză A, înafară de turburările oculare, sunt turburările de nutriție ale țesutului ectodermic: pielea uscată, cu descuamare mărunță furfuracee și foliculii cornificați, părul uscat, aspru, friabil, unghiile prezintă striatii transversale.

Modificarea pielii copiilor cu insuficiență a vitaminei A este atât de caracteristică, încât trebuie să atragă în mod special atenția medicilor pediatri, semnalându-se deficiența regimului alimentar al copilului. La copiii mici care prezintă simptome precoce de carență de vitamină A, apar mai întâi o uscăciune a pielii, descuamarea epidermică, roșeața pielii și intertrigo; pe locul intertrigo-ului apar deseori ulceratii.

Probabil că la nivelul acestor leziuni ale tegumentelor pro-

tectoare se creează un teren favorabil pentru pătrunderea infecțiilor care produc piodermite și flegmoane profunde. În ultimul timp este pe primul plan teoria insuficienței vitaminei B₆ (piridoxina) în patogenia leziunilor cutanate întinse ale sugariilor, în așa zisa eritrodermie a lui Leiner.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, în eritrodermia de tip Leiner, laptele mamei, sângele mamei și al copilului sunt foarte sărace în vitamină A și B₁, după cum se vede în tabelul 27.

Timp de 2 luni s'a administrat mamei, zilnic, câte 30 g untură de pește, 200 g morcovi, 20 mii U.I. vitamină A, ca și vitamina B₁ sub formă de drojdie (maia și drojdie de bere), apoi acid nicotinic — până la 50 mg în 2 reprize.

Copilul capătă în 24 ore câte 12 mii U.I. vitamină A per os, 24 mg vitamină B₁ per os, 20 mg acid nicotinic per os și 20 mg parenteral (în total 2 serii a 12—15 zile).

Se modifică și epiteliul căilor urinare, care a suferit leziuni degenerative. S'a dovedit experimental că în avitaminoza A se produc frecvent calculi urinari și biliari, fapt confirmat la autopsia bolnavilor care prezentau simptome grave de carență a vitaminei A. Modificarea epiteliului organelor respiratorii, a căilor urinare și a pielii, explică frecvența și caracterul trenant al pneumoniilor, pielitelor și piodermitelor în insuficiența vitaminei A. La copiii mici, piodermitele se complică cu procese necrotice și flegmonoase, la copiii mari apar furunculoze rebele. Datele experimentale care au arătat că în avitaminoza A se pro-

Tabelul 27

Cantitatea de vitamine A și B₁ la un copil și la mama cu eritrodermie (1943)

	Până la tratament			După tratament		
	Vitamina A γ%	Vit. B ₁ γ%	Carotina (mg %)	Vitamina A γ%	Vitamina B γ%	Carotină (mg %)
Copilul (sânge)	0,0	0,0	—	10,0	—	0,04
Mama (lapte)	0,0	urme	0,16	15,0	6,4	0,06
Mama (sânge)	urme	0,0	0,15	18,0	4,0	0,02

Observații: Înainte de tratament copilul avea 1% lună, după tratament avea 3%.

duc metaplazii ale epiteliului căilor urinare, dovedesc necesitatea administrării vitaminei A în pielitele rezistente.

La copiii mai mari, la care epidermul are stratul cornos, modificările pielei sunt deasemenea foarte tipice. Descuamarea pielei prezintă scuame mai rezistente (solzi de pești), o ihtioză cu pigmentare.

Glandele sebacee și glandele sudoripare se atrofiază, foliculii piloși suferă deasemenea o cornificare și o degenerare. Ca rezultat, pe suprafața pielei uscate, care se descuamează, sunt vizibile și se simt la palpare papule dure, dispuse în majoritatea cazurilor pe suprafețele externe ale extremităților superioare și inferioare și uneori pe piept; după mărimea și numărul lor, ele sunt denumite: phrinoderma — piele de broască, „răzătoare“, „solzi de pește“. Obliterarea glandelor sebacee favorizează apariția acneii pe frunte și pe față.

În afară de leziunile straturilor celulare superficiale ale ectodermului, suferă și toate epiteliile glandulare ale ectodermului, scade secreția glandelor sebacee și sudoripare, scade activitatea glandelor gastrice, mai ales a acelor care secretă acidul clorhidric.

Scăderea secreției salivare, combinată cu modificările mucoaselor, explică frecvența proceselor distrofice ale cavității bucale la copii (muguet, stomatite, noma, atrofiile și metaplaziile smalțului dentar). În ultimul timp se dă o mare importanță proprietăților bactericide ale lizozimei din salivă; probabil că scăderea secreției salivare este urmată de scăderea lizozimei. Scăderea secreției contribuie la insuficiența digestiei, iar modificarea epiteliului mucoaselor duce și la scăderea absorbției, adică produce fenomene de carență endogenă.

Modificările cele mai importante din cursul avitaminozei A se găsesc la nivelul ficatului; ele nu au caracterul unor modificări morfologice precise (ca în organele respiratorii), ci au mai curând caracterul unor „leziuni biochimice tisulare“, cu tulburări ale sistemului reticulo-endotelial hepatic.

După cum s'a arătat mai sus, sinteza vitaminei A se produce în ficat, care este depozitul acestei vitamine. De aceea, cantitatea de vitamină A din ficat scade mult în toate bolile. Astfel, într'un gram de ficat se găsesc în mod normal 220 U.I. de vitamină A, în tuberculoză 140, în pneumonii 78, în stări septice 47, în bolile cardiace numai 15. Totuși, glicogenul din ficat scade în avitaminoza A experimentală numai la 52% în timp ce în avitaminoza C scade cu 95% și în avitaminoza B cu 86%.

Astfel se poate presupune că atunci când rezervele de vitamină A din ficat sunt epuizate, funcția lui glicogenetică este mai puțin turburată decât în avitaminoza B și C.

În toate cazurile de avitaminoză A, observate de noi la sugari, existau modificări pronunțate ale mucoasei linguale și ale mucoasei cavității bucale, iar uscăciunea favorizează dezvoltarea muguet-ului, care acoperă limba, cerul gurii și mucoasa obrazilor. Această turburare vitaminică locală este datorită modificărilor epiteliale și pierderii proprietăților sale de apărare.

Tratamentul local cu vitamină A, sub forma de untură de pește sau suc de morcovi, dă rezultate minunate (A. T. Petreă-eva). Cantitatea de vitamină din laptele matern a crescut mult după administrarea unturii de pește, vitaminei A, drojdiilor, tiaminei.

Trebuie remarcat că, după aceste turburări carențiale, pielea prezintă încă multă vreme o vulnerabilitate mare la toate iritațiile mecanice și termice.

Aproape toate cazurile de eritrodermie și dermatită la copii din primele luni de viață se complică cu diaree sau pneumonii, care pot fi puse pe seama atât a scăderii rezistenței generale a organismului, cât și pe cea a metaplasiei epiteliului căilor respiratorii și digestive.

Influența pe care o are carența vitaminei A *asupra sistemului nervos* la om este greu de stabilit deoarece, odată cu scăderea nivelului ei în organism, se produc modificări ale unei serii de procese ale metabolismului, în special ale metabolismului colestherinei. Scăderea colestherinei, observată în distrofiile cu fenomene de insuficiență a vitaminei A, pot fi puse în legătură cu sistemele la care se produce sinteza ei, printre care se găsește și sistemul nervos central. Mulți cercetători au găsit, în cursul experiențelor lor, pe animalele cu regim lipsit de vitamină A, modificări degenerative ale tecilor de mielină ale nervilor optici, acustici, trigemeni, ca și modificări degenerative ale bulbului și măduvei spinării. Aceste modificări apar de timpuriu, înainte de apariția turburărilor oculare și cutanate la animalul de experiență, însă ele se opresc în evoluția lor după administrarea masivă de vitamină A.

Pentru instalarea acestor turburări ale sistemului nervos au o mare importanță scăderea vitaminei B₁ din alimentație sau o infecție supraadăugată.

Este greu de spus întrucât pot fi valabile aceste rezultate experimentale și pentru organismul uman, însă faptul că se pro-

duc modificări morfologice la nivelul sistemului nervos este demn de atenție, deși nu s'au pus în evidență simptome clinice neurologice în cursul avitaminozei A.

Influența pe care o are hipovitaminoza A asupra *metabolismului* este deasemenea greu de stabilit întrucât, pe lângă o insuficiență parțială a alimentației (în grăsimi și carotină), există de obicei o scădere totală a tuturor părților componente ale alimentației, iar în cursul maladiilor în care există hipovitaminoză A, există desigur factori patogeni, care modifică rezultatele metabolismului grăsimilor, proteinelor și hidrocarbonatelor. În Clinica de Pediatrie s'au perindat în anii 1942—1943 mulți bolnavi distrofici, care prezentau un tablou destul de tipic de avitaminoză A, culminând cu fenomene de cheratită. Ei prezentau următoarele particularități: *a)* un nivel scăzut de colesterină în sânge (până la 30 mg %); *b)* cifre medii de glucoză în sânge; *c)* rezerva alcalină la limite normale; *d)* azotul rezidual normal; *e)* o scădere a proteinelor din plasmă și creșterea fibrinogenului care ajungea la 2,0%; *f)* scăderea calciului și fosforului sanguin (calciul până la 5,6 mg %, fosforul 2,5—3 mg %).

Examinarea funcțiilor hepatice indică de obicei la acești copii turburări care constau din scăderea asimilării glucozei (după proba „hiperglicemiei provocate“, curba revenea foarte încet la punctul inițial și prezenta aspecte patologice).

Repetarea peste 3—6—8 luni a examenelor de laborator arăta la acești copii, o creștere foarte lentă a nivelului colestेरinei, care nu atingea nici limitele inferioare normale, deși aparent starea copiilor părea a fi ameliorată. Pe baza acestor date se poate afirma că turburarea cea mai importantă din insuficiența vitaminică A este turburarea metabolismului colestेरinei (a grăsimilor) și în parte a metabolismului proteinelor.

La sugari există modificări vizibile ale pielii, caracteristice pentru avitaminoza A, iar materiile fecale elimină mulți acizi grași și grăsimi neutre.

2. Insuficiența vitaminei A și rezistența imunobiologică

Modificările tegumentelor la copii, caracteristice pentru insuficiența vitaminică A, pot servi drept criteriu pentru aprecierea insuficienței vitaminice totale și locale și a scăderii imunității locale. În urma observațiilor clinice și a cercetărilor experimentale, vitamina A este demult considerată ca o vitamină

antiinfecțioasă: scăderea nivelului ei în organism produce o scădere a rezistenței față de infecții și de boli. Echilibrul biologic dintre macro- și microorganism este mult modificat, iar ca rezultat, microbii puțin virulenți devin virulenți datorită scăderii capacității imunobiologice a organismului: microbii saprofiți ai pielei, gurii, intestinului, devin factorii patogeni ai diverselor afecțiuni.

Pediatrii au remarcat de multă vreme legătura dintre afecțiunile țesuturilor și mucoaselor, descrise mai sus, și apariția complicațiilor septice. Acesta este „cercul septic” (G. N. Speranschi), în care copilul bolnav se găsește de mult timp; clinic, el prezintă stomatite, piodermite, supurații ale urechilor, infecții renale, pleuretice, pulmonare.

În cursul cercetărilor asupra etiologiei pneumoniilor din prima copilărie, întreprinse de Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (T. F. Dombrovscaia), la copiii slăbiți, distrofici, se izolau foarte deseori, chiar în pneumoniile septice abcedate, în cursul vieții sau după moarte, pneumococi foarte puțin virulenți, care nu provocau nicio reacție experimentală atunci când erau inoculați la șoareci.

Carența de vitamină A produce probabil o scădere a funcției sistemului reticulo-endotelial, care reglează starea de imunitate. După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în hipo- și avitaminozele A, diagnosticate clinic și biochimic (S. A. Baiandina și B. B. Crecimer) care însoțesc stările septice și distrofice ale copiilor mici, scad mult indicatorii imunobiologici, indexul fagocitar și titrul complementului. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 28.

Analizând acest tabel, trebuie remarcate în primul rând cifrele crescute de carotină chiar în lipsa vitaminei A, ceea ce se explică prin scăderea sintetizării vitaminei A din cauza modificărilor sistemului reticulo-endotelial al ficatului și ale altor organe și în al doilea rând, creșterea foarte înceată a nivelului vitaminei A și restabilirea mai puțin înceată a proceselor de imunitate.

Ambele grupe sunt caracteristice pentru scăderea rezistenței organismului în cursul stărilor septice și distrofice, însoțite de avitaminoza A. Însănătoșirea clinică (creșterea în greutate), ameliorarea stării generale a copilului, preced normalizarea mediului intern și în majoritatea cazurilor revenirea la normal a indicilor de imunitate și a nivelului vitaminei A.

Influența carenței vitaminei A asupra funcției sistemului

Tabelul 28

Conținutul în vitamină A și carotină al sângelui. Indexul fagocitar și titrul complementului în stările septice și distrofice ale nou-născuților și ale sugarilor

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, 1944)

I. Septicemie și stări septice

	Vitamina A după Dost	Carotina mg ‰	I n d e x fagocitar	Titru l com- plementului A
Normal	10—55 ‰	0,06—0,1 ‰	—	—
Până la 3 luni	0,0	0,15—0,09	6—11	0,24—0,06

II. Stări distrofice

Până la 6 luni	0,0 urme	0,07—0,05	6—19	0,2—0,1
------------------------	-------------	-----------	------	---------

III. Vindecare

Până la 6 luni	7,1—10,0	0,04—0,05	7—21	0,1—0,6
------------------------	----------	-----------	------	---------

endocrin nu a fost încă pe deplin studiată. Ținând seama însă de legătura genetică și funcțională dintre vitamina A și glandele tiroidă și sexuală, se poate admite, pe baza cercetărilor experimentale, că există o acțiune antagonistă între vitamina A și glanda tiroidă și că în lipsa vitaminei A se produce o scădere a funcțiilor glandelor sexuale. Experiența dobândită prin studierea influenței pe care o are carotina asupra structurii glandei tiroide și a funcției ei hormonale ne arată că, după ce se administrează șobolanilor carotină, se produc o scădere importantă a activității glandei tiroide și modificări ale epiteliului foliculilor mari. Pe cale experimentală s'a dovedit influența carotinei asupra creșterii funcției gonadotrope a hipofizei, ca și influența ei asupra dezvoltării suprarenalelor. Transpunând cu oarecare rezerve datele experimentale în clinică, se poate admite că în avi-

taminoza A suferă funcțiile gonadotrope ale hipofizei și organele de reproducere.

Vitamina A este denumită „*Vitamina de creștere*”. De aceea este foarte important să se deceleze turburările de creștere la copiii a căror alimentație este săracă în vitamină A.

Deoarece, pe lângă o carență de vitamină A în alimentație, există și o carență de vitamină B și C și de aminoacizi, deci lipsa unei serii de stimulenți ai proceselor plastice, este greu de vorbit de o acțiune izolată a vitaminei A asupra procesului de creștere.

Sindromul complex al avitaminozei A la copil, cunoscut sub denumirea de „*Dystrophia alypogenetica*”, constă dintr-o serie de simptome: modificări ale secreției și absorbției grăsimilor la nivelul tractului gastro-intestinal, disfuncții endocrine (mai ales hipofizare), turburarea funcției respiratorii normale, deci și turburarea metabolismului tisular etc. Toate acestea produc o întârziere în creșterea copilului. Importanța predominantă a vitaminei A pentru „mecanismul dezvoltării” organismului tânăr, este dovedită prin experiențe asupra culturilor tisulare: adăugarea de vitamină A nu numai că stimula creșterea culturilor tisulare, dar scădea și procesele degenerative pe cale de evoluție. Aceasta are o mare importanță pentru înțelegerea rolului vitaminei A în procesul de creștere și diferențiere a țesuturilor la copil. Mulți autori pun variațiile sezoniere ale creșterii organismului în legătură cu variațiile sezoniere ale consumului de vitamină A. Scăderea vitaminei A explică în parte și osteoporoza, ca și evoluția formelor foarte grave de rahitism.

3. Hipo și avitaminozele A la copii

Factorii patogeni ai insuficienței vitaminice A se împart în: 1. exogeni, alimentari sau primari și 2. endogeni, secundari. În prima grupă are o importanță preponderantă insuficiența grăsimilor superioare din alimentație. Hipovitaminozele endogene sunt datorite mai multor cauze: a) turburarea absorbției vitaminei A la nivelul tractului digestiv, b) disfuncția asimilării vitaminei A, c) creșterea eliminării vitaminei, turburarea transformării carotinei în vitamină A, d) descompunerea vitaminei A printr'un proces de oxidare. Toate hipovitaminozele secundare sunt datorite nu numai turburărilor funcțiilor unor

sisteme și organe izolate (mai ales ale digestiei), dar și turburărilor metabolismului (infecții, boli, influențe externe).

Forma alimentară, primară de hipovitaminoză A se observă mai des la copii decât la adulți și apare mai ales sub forma de pre- și hipovitaminoză. Modificările epiteliului tegumentar, conjunctival, ale părului și mucoaselor, arătate mai sus trebuie să atragă imediat atenția medicului de copii asupra scăderii grăsimilor superioare din alimentație. În această privință, copiii mici, în primele luni ale vieții, sunt mai sensibili: turburarea de nutriție este urmată la ei de simptome de hipovitaminoză A încă înainte de apariția unei scăderi importante a greutateii. Produsele bogate în carotină nu previn desvoltarea avitaminozei A, deoarece aceasta este bine asimilată numai în prezența grăsimilor. Copiii alimentați artificial cu amestecuri de lapte sărac în grăsimi sunt cei mai amenințați de hipovitaminoza A (Distrofia alipogenetică).

În aceste cazuri, diareea, care se observă destul de des, poate să fie datorită modificărilor care se produc rapid în tractul intestinal și turburările de asimilare a alimentelor. Treccarea copilului la o alimentație de o calitate mai bună în ceea ce privește conținutul în vitamină A (supa lui Czerny cu babeurre, adăugarea de frișcă, gălbenușuri de ou sau unt) dau rezultate minunate. Trebuie să se țină seama că restabilirea concentrației normale a vitaminei A (normal 10—33 $\gamma\%$ în sânge) se produce încet, iar rezultatele obținute nu sunt stabile.

Deseori este nevoie să se aplice, înafară de măsurile dietetice necesare, mijloace de stimulare a țesutului reticulo-endotelial care reglează sinteza vitaminei A (transfuzii de sânge, plasmă, ser). În laptele matern se găsește relativ puțină vitamină A, însă el este bogat mai ales în lipază și grăsimile din laptele de femeie sunt asimilate în proporție de aproape 90%, astfel că vitamina A din laptele matern, se asimilează, după cât se pare, complet.

Copiii mai mari sunt mai rezistenți la formele alimentare de hipovitaminoză A și la ei restabilirea nivelului de vitamină A se produce mult mai repede.

Turburarea absorbției vitaminei A este deseori o cauză de instalare a hipovitaminozelor. Aceste forme poartă denumirea de „gastro-intestinale endogene”. La copiii mici, aproape toate diareele prelungite sunt însoțite de simptome de hipovitaminoză A. Cauzele acestea sunt destul de complicate și ele nu pot fi explicate numai printr-o turburare a funcției de evacuare

a tubului gastro-intestinal și prin urmare, printr'o insuficiență prelucrare a grăsimilor. Trebuie să se țină seama încă de o serie de factori clinici și patologici importanți: a) turburarea funcției hepatice, b) modificările morfologice ale epiteliului intestinal și ale glandelor digestive, c) turburarea întregului metabolism.

Turburarea funcției hepatice în diareele prelungite, în toxicoze, produce atât turburarea sintezei vitaminei A, cât și acumularea carotinei neoxidate.

Turburarea asimilării vitaminei A poate fi deasemenea o cauză de insuficiență a acestei vitamine în organism. Deoarece sinteza vitaminei A se produce în celulele lui Kupffer din ficat și în celulele reticulo-endoteliale din alte sisteme, toate maladiile acute și cronice ale copiilor (infecții, pneumonii, nefrite, stări septice, malaria, tuberculoza, unele helmintiaze), produc, prin blocarea sistemului reticulo-endotelial, împiedicarea asimilării și sintezei vitaminei A, ca și creșterea simultană a carotinei. Aceasta este evident în stările distrofice cu etiologii diferite ale copiilor mici (tabelul 29).

T a b e l u l 29

Conținutul în vitamină A și carotină al sângelui copiilor distrofici

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

N o r m a l	V i t a m i n a A		C a r o t i n a	
	10—33 γ %		60—100 mg % (după Rocevschi)	
E t a t e a	1—3 ani	3—8 ani	1—3 ani	3—8 ani
Distrofie	0,00	0,00	300—260	200—166
Perioada de				
însănătoșire	urme	3,0—6,0	180—160	130—125
Sănătos	6,0—8,0	6,6—10,4	130—100	100—90

Din analiza tabelului de mai sus se vede persistența hipovitaminozei A la copiii mici și cantitatea mare de carotină care se găsește în sânge în cursul distrofiilor (carotinemie).

Avitaminozele A endogene se observă în bolile infecțioase și septice, atât în cursul proceselor supurative cavitare și de organe (pleurezii purulente, peritonite, osteomielite, otite cro-

nice purulente, pielite), cât și în leziunile întinse supurate ale pielii (piodermită, furunculoză).

Fenomenele de avitaminoză A se instalează în special foarte repede la copiii mici în pneumoniile grave (hipoxemia foarte bruscă, modificările echilibrului acidobazic, creează condiții favorabile pentru oxidarea crescută și descompunerea vitaminei A).

Printre factorii patogeni ai avitaminozei A endogene, din cursul pneumoniilor, trebuie amintită turburarea hepatică ce apare la copiii mici și care poate duce la o hepatită acută. După cum s'a arătat mai sus, în cursul pneumoniilor scade mult conținutul în vitamină A al ficatului (în medie cu 60%).

Pe baza celor de mai sus, se poate presupune a priori că în toate bolile ficatului — hepatită acută și cronică, ciroze, colecistită — se produce o scădere a vitaminei A în organism. În aceste boli trebuie să se ia în considerație și proasta asimilare a grăsimilor — vectorii vitaminei A. Chiar și afecțiunile pulmonare care însoțesc starea de hipovitaminoză A provoacă scăderea asimilării vitaminei A, iar orice creștere a temperaturii favorizează creșterea oxidării vitaminei A. După cum s'a arătat mai sus, în bolile de rinichi, nivelul vitaminei A este deosebit de scăzut (15 U.I.).

Astfel, insuficiența, atât endogenă cât și exogenă, a vitaminei A, provoacă în organismul copilului o serie de modificări morfologice, funcționale și imunobiologice. Aceste modificări nu scad numai rezistența locală (tisulară) și generală a copilului, dar îi pregătesc terenul pentru îmbolnăvirea unora dintre organe și sisteme (pneumonie, hepatite, nefrite, stări septică, piodermite, furunculoză, tuberculoză, etc.). Toate acestea impun, în primul rând, administrarea profilactică a vitaminei A și a provitaminei sale, carotina, adică combinarea unei alimentații raționale pentru copilul sănătos, iar în al doilea rând prescrierea largă a vitaminei A în tratamentul copilului bolnav.

Copilul bolnav trebuie să capete vitamina A mai întâi prin produse naturale, bogate în acest factor, și apoi, în raport cu starea sa, preparate suplimentare de vitamină A și provitamină A, carotină — sub forma de sucuri de fructe și de legume. Trebuie să se țină seama că pentru asimilarea carotinei și sintetizarea vitaminei A din carotină, sunt necesare, în primul rând, prezența grăsimilor, și în al doilea rând, integritatea funcțională a sistemului reticulo-endotelial, altfel carotina se

depune în țesuturi sau se elimină prin intestin. Deaceea, în lupta împotriva avitaminozei A, au eficacitate mare toate stimulentele sistemului reticulo-endotelial, transfuziile de sânge, antibioticele în afecțiunile purulente care prezintă complicații etc.

Pentru a ilustra cele expuse, redăm foaia de observație a unui copil.

Ira B., de 13 zile, a fost internată în clinică în ziua de 5.II.1945 în stare foarte gravă: pielea de culoare galbenă-cenușie, se descuama în formă de plăci, exicoză, sclerem al țesuturilor. Pe abdomen și pe piept o rețea venoasă vizibilă, stare de apatie generală, hipertonie, tipă slab, suge prost. Dela naștere a pierdut 800 g în greutate. În timpul cât a fost internată în clinică a avut o pneumonie și o dermatită gravă pe fese, care s'a ulcerat repede, cu pierderi mari de substanță. La început temperatura a fost subnormală, apoi a avut o stare subfebrilă, cu variații în cursul zilei. Până la a cincia zi petrecută la clinică nu sugea, avea regurgitații, vărsături, scaune lichide frecvente. Plaga ombilicală nu s'a vindecat până la a 20-a zi. În sânge Hb 68%, eritrocite 3.710.000, leucocite 28.600, neutrofile segmentate 68%, nesegmentate 8%, monocite 7%, limfocite 17%. În primele 2 săptămâni i s'a făcut penicilină (23.000 U în 24 ore) și i s'a dat albucid (9,0), din a treia săptămână i s'au făcut transfuzii de sânge (dela 20 la 50 cc deodată). I s'au administrat mult timp doze mari de acid ascorbic și doze obișnuite de acid nicotinic.

Tabelul 30

Cercetări asupra conținutului în vitamine al organismului
copilului Ira B. și al mamei sale

	Vitamina A (U. I.)	Carotina (mg ‰)	Vitamina B ₁ (r ‰)	Acidul piruvic (în mg ‰)
C o p i l u l				
Primul examen al sângelui . . .	0,00	0,06	0,00	3,0
Al doilea „ „ „ . . .	23,0	0,02	4,5	1,5
M a m a				
Primul examen al sângelui . . .	0,00	0,08	0,00	—
Al doilea „ „ „ . . .	30,0	0,04	4,00	—
Primul examen al laptelui . . .	0,00	0,08	—	—
Al doilea „ „ „ . . .	30,0	0,04	—	—

Tabelul 31

Indicele de imunitate la Ira B. și la mama sa

Data examinării	Titrul complementului	Indexul fagocitar
C o p i l u l		
7/II	0	2
11/II	0	5
16/II	0	4
23/II	0	5
1/III	0,1	13
8/III	0,1	16
14/III	0,07	21
6/IV	0,24	5
17/IV	0,06	7
M a m a		
16/II	0,1	49
8/III	0,05	59

Mama fetei, de 33 ani, prost alimentată, suferă de blefarită. În timpul petrecut la spital, mamei i s'a dat untură de pește și vitamină A. Din a 2-a săptămână după internare copilul a început să crească în greutate, scleremul și pneumonia s'au vindecat, însă ulcerele trofice de pe fese persistau. A 38-a zi fetița a ieșit din clinică într-o stare satisfăcătoare, a crescut în greutate cu 600 grame, pielea rozată, însă ulcerele trofice nu erau vindecate (acasă s'au vindecat treptat după 1½ lună). Diagnostic clinic: sepsis, complicații — bronhopneumonie. Hipotrofia gr II, sclerem, dermatită ulceroasă. În tabelele 30 și 31 sunt redată rezultatele analizelor, atât la mamă cât și la copil.

În cazul citat, starea de septicemie și pneumonie era însoțită de o avitaminoză A (și B₁), carotinemie de tip endogen și scăderea imunității. La mamă, cifrele saturației vitaminei erau mult scăzute, ca și indicele imunitar. Saturarea mamei cu vitamine și alimentația bună au crescut mult conținutul în vitamine al laptelui ei, ceea ce a favorizat, fără îndoială, însănătoșirea copilului.

În cazuri de leziuni cutanate, mucoase și oculare, produse de o hipovitaminoză A, vitaminoterapia locală dă rezultate minunate; instilarea în ochi a unturii de pește, ungerea pielii cu untură de pește curată, sau unguente lichide preparate pe bază de untură de pește (de ex. emulsia cu streptocid, alifia lui Viș-

nevschi), deasemenea cu preparate care conțin carotină, etc. Hipovitaminozele secundare sunt de obicei polihipovitaminoze, însă dintre toate monohipovitaminozele, hipovitaminoza A are, la copii, particularitățile cele mai caracteristice.

Pe baza cunoștințelor noastre actuale asupra importanței vitaminei A în fiziologia și în special în patologia copilului, s'a introdus un alt sistem de alimentare a copilului, deosebit de dietele „cruțătoare” care intensificau avitaminoza endogenă incipientă. Acest lucru este important în special în dizenterie și în alte boli intestinale. Deoarece avitaminoza A se manifestă în special în urma alimentației sărace în proteine, este necesar ca un copil sănătos și cu atât mai mult cel bolnav, să primească o cantitate suficientă de proteine superioare și, pe lângă aceasta, alimente bogate în vitamina A.

Luând în considerare că „hipovitaminoza A fiziologică” apare de obicei la copii, primăvara și în epoca maturizării sexuale, ca și în toate turburările funcționale endocrino-vegetative din cursul adolescenței (în special în hipertiroidie), trebuie să se compenseze această insuficiență atât printr'o alimentație bogată în vectori naturali ai vitaminei A, cât și prin preparate de vitamină.

Se pot recomanda următoarele preparate:

Provitamina A: 1. carotină (soluție coloidală de carotină) — injecții subcutanate de 0,5-1,0 cc (1 mg carotină) și 2. soluție uleioasă de carotină (1 cc conține 2 mg carotină), zilnic 20-40 picături.

Vitamina A: 1. untura de pește (850—1000 U. I. vitamina A pe gram) și 2. vitamină A.

Se pune întrebarea: administrarea masivă de vitamină A poate produce oare o *hipervitaminoză A* și care sunt simptomele clinice ale acestei turburări? Majoritatea vitaminologilor teoreticieni și clinicieni consideră că dozele toxice de vitamină A sunt — pentru om — de zeci de mii de ori mai mari decât cele normale.

Administrarea în exces a carotinei nu produce hipervitaminoză A, deoarece carotina se absoarbe încet și însăși procesul de sinteză al vitaminei A din carotină se produce treptat, iar concentrația de vitamină A din țesuturi este, până la un anumit grad, reglată de introducerea sau depunerea unui exces de carotină. Experimental, se provoacă la șobolani hipervitaminoza A prin administrarea unor doze extrem de mari de vitamină A. Aceștia slăbesc, le cade părul și prezintă supurații oculare.

4. Insuficiența locală a vitaminei A

Pentru medicii pediatri prezintă foarte multă importanță problema vitaminoterapiei locale în leziunile trofice ale pielii, la bolnavii gravi (escare de decubit, ulcere necrotice, stomatite gangrenoase, noma). Acțiunea binefăcătoare a unturii de pește, a sucului de morcovi și de roșii, deci a produselor bogate în vitamina A și carotină, este cunoscută demult. Asupra problemei existenței unei carențe vitaminice locale, părerile nu sunt unanime. Balahovschi, Lichtenstein și alți cercetători recunosc prezența acestei turburări și o explică printr'un aport insuficient de vitamină A la locul leziunii. După datele lui Balahovschi, soluția coloid-apoasă de carotină utilizată în aplicații locale posedă proprietăți analgetice, antispasmodice și antiinflamatorii. Așa numitele fracțiuni ale moleculei de vitamină A (β -ionin și citrolul) au o acțiune bacteriostatică și antiseptică (Balahovschi). Nu toți autorii împărtășesc această părere asupra specificității acțiunii vitaminei A în aceste cazuri și pun efectul terapeutic al vitaminoterapiei locale pe seama acțiunilor nespecifice ale acizilor sau grăsimilor.

Din observațiile noastre (ca și ale altora, de ex. ale lui A. T. Petriaeva) arsurile, escarele de decubit, xerozele și ulcerările incipiente beneficiază sau cedează minunat după aplicarea locală a unturii de pește și a pomezilor cu untură de pește, ca și a compreselor cu suc de morcovi. În cazuri grave de procese necrotice profunde, eficacitatea vitaminoterapiei locale este redusă. Acest lucru reiese din cazul redat mai jos.

Igor S. 4 ani și jumătate, este internat în clinică în Aprilie 1943, cu fenomene de stomatită gangrenoasă și nomă: buzele edemate, gingiile tumefiate, hiperemiate; pe gingia superioară, în stânga, un ulcer necrotic, care se continuă pe mucoasa obrazului, cu un miros de putrefacție și aspect de necroză profundă. Copilul este emaciat (cântărește 8630 g), moleșit, indispus. Pielea are o colorație gălbuie, uscată, se descuamează. Scaune variabile. Bătăile cordului surde. Din anamneză reiese că acest copil s'a îmbolnăvit cu 1 an $\frac{1}{2}$ în urmă de dizenterie și de atunci nu și-a revenit, numărul scaunelor diareice crescând treptat. Afecțiunea din cavitatea bucală a început spre sfârșitul lunii Martie.

Băiatul a stat în clinică, cu întreruperi, timp de 4 luni. Modificările necrotice s'au ameliorat extrem de încet, cu tot tratamentul local și general (sulfidin, vitamină A local și intern, untură de pește, vitamină C, transfuzie de sânge).

Examenele de laborator au arătat o scădere mare a vitaminelor A și B₁ în plină evoluție a bolii. Ulterior, cifrele echilibrului vitaminic s'au ameliorat, ca și starea generală (creștere în greutate, scaune normale); fenomenele locale s'au ameliorat abia spre sfârșitul lunii August.

Tabelul 32

Rezultatele examenelor de laborator ale bolnavului Igor S.

(Nomă, stomatită gangrenoasă)

	Vitamina A (în γ %)	C a r o t i n a		Vitamina B ₁ (în γ %)
		După Carr și Price	După Racevski (în γ %)	
Prima analiză	urme	0,23	250	0,65
A doua analiză (peste o lună) . . .	urme		256	2,4
A treia analiză . . .	20	0,06	166	3,1

Analizând datele expuse în tabelul 32, se poate trage concluzia că fenomenele de insuficiență vitaminică locală, care însoțesc necrozele tisulare, cedează greu la tratament și că nu există un paralelism între cifrele care indică echilibrul vitaminic al organismului și fenomenele locale de insuficiență vitaminică.

5. Profilaxia hipovitaminozelor A

După cum s'a arătat mai sus, la copii apare o polihipovitaminoză în orice insuficiență vitaminică alimentară, ca și cu ocazia oricărei îmbolnăviri. Însă, primul semn al unei alimentații incomplete, care duce la oprirea sau scăderea greutatei copilului, este de cele mai multe ori instalarea unei hipovitaminoze A. Deaceea, profilaxia acestei turburări este în întregime legată de alimentarea copilului cu alimente complete, care sunt vectorii naturali ai vitaminei A; gravida, mai ales dacă are vreo afecțiune intercurrentă, trebuie să capete doze suplimentare de vitamină și provitamină A. Nou-născutul capătă, prin laptele matern, dacă mama este sănătoasă și are o alimentație suficientă, cantitatea de vitamină A de care are nevoie (2000-3500 U. I.). Pentru copiii prematuri este însă nevoie de a îmbogăți laptele matern cu vitamine, în primul rând cu vitamina A și D. Copiii alimentați artificial nu capătă de obicei o cantitate suficientă de vitamină A, deaceea este necesar să li se administreze untură de pește, răntășuri de făină cu unt, frișcă, sucuri de legume bo-

gate în carotinoide. Pentru alimentația copiilor mai mari, din creșe, se recomandă folosirea largă a produselor animale și vegetale bogate în vitamină A (creier, ficat, plămâni, icre, pește, morcovi, varză, salată, spanac).

Este mai ales necesar să se institue un tratament profilactic al avitaminozei endogene în bolile infecțioase (rujeolă, dizenterie, pneumonie). Toate aceste boli necesită o administrare mai mare a vitaminei A în regimul alimentar.

Trebue să se țină seama că în perioada de creștere intensă (creștere fiziologică în înălțime) între 7-9 ani, în perioada de maturizare sexuală, organismul necesită cantități mari de vitamină A. Ca stimulent al creșterii și pentru a evita fenomenele de hipovitaminoză, trebue să se dea nu mai puțin de 150 U. I. pentru fiecare 100 calorii de hrană.

Necesitățile organismului sunt în realitate mult mai mari întrucât hipervitaminoza A se produce când se depășesc mult limitele dozelor optime.

IV. HIPOVITAMINOZA D ȘI RAHITISMUL

După cum s'a arătat până acum, vitamina D este singura vitamină care poate lua naștere în organismul uman din provitamină D, fără să fie introdusă cu alimentația.

Pentru aceasta este însă nevoie de: 1. prezența sterinelor în piele, acestea servind la formarea 7-dehidrocolesterolului (D₃) și 2. de acțiunea asupra lor a razelor luminoase de o anumită lungime de undă.

Pentru activitatea sa — de a controla metabolismul fosfor-calcic — vitamina D necesită o anumită coordonare cu unii hormoni ai glandelor endocrine, tiroidă, paratiroidă și hipofiză.

La rândul ei, vitamina D reglează probabil funcția lor. Inafară de aceasta, vitamina D fiind o lipovitamină, pentru formarea ei este necesară o anumită stare fiziologică a metabolismului grăsimilor.

Toate aceste amănunte trebuie luate în considerație atunci când se apreciază importanța insuficienței vitaminei D în procesul de creștere și dezvoltare a scheletului. În nicio boală, problemele de etiologie și patogenie nu sunt într-o legătură atât de strânsă ca în rahitism; acest fapt este datorit greutății de a stabili factorii etiologici ai rahitismului, întrucât iau parte factorii cei mai diverși.

1. Rahitismul și vitamina D

Poate fi considerat rahitismul ca un simptom al hipovitaminozei D? La această întrebare, pe baza cunoștințelor actuale, se răspunde că *hipovitaminoza D trebuie socotită numai ca unul din factorii principali în etiologia rahitismului.*

Rahitismul este una din cele mai vechi și mai răspândite boli ale copilăriei, care a fost destul de bine descrisă încă în primele timpuri ale medicinei și care în momentul de față nu poate fi socotită pe deplin studiată. Teoriile medicale care predominau la un moment dat influențau asupra problemei etiologiei rahitismului. Deaceea, în cursul timpurilor, apăreau mereu noi teorii asupra cauzelor rahitismului. Astfel, rând pe rând au apărut, susținute de adepți și combătute de adversari, teoria locuinței insalubre, teoria infecțioasă, climaterică, a influenței luminii, alimentației, „teoria constituțională”, care pune pe primul plan constituția copilului; etiologia rahitismului a fost pusă apoi în legătură cu turburarea metabolismului general, cu cea a metabolismului mineral, cu disfuncțiile glandelor cu secreție internă, etc.

Fiecare din aceste teorii a lăsat urme în prelucrarea unei probleme atât de vaste ca aceea a rahitismului — care este răspândit pe tot globul — și suprapunându-se, au contribuit la elaborarea vederilor contemporane asupra cauzelor rahitismului.

Deaceea și până astăzi, primele lucrări asupra rahitismului prezintă un interes deosebit; astfel sunt: Whistler (1645), renumita monografie a lui Glisson (1650), lucrările lui Kassewitz (1881), Pommer, iar dintre lucrările rusești, cele ale lui N. I. Corsacov (1883), A. A. Chisel (1887), V. A. Jucovschi (1894), Șabad (1907—1915), P. V. Cuscov, P. N. Medovicov și alții.

Pediatrii sovietici au adus un mare aport în studiul multor probleme ale rahitismului. Lucrările lui E. M. Lepschi și ale colaboratorilor săi lămuresc unele probleme de etiologie, clinică și profilaxie a rahitismului. Lucrările lui experimentale extrem de valoroase aduc contribuții noi în problemele rahitismului. Deaceea, monografia lui E. M. Lepschi dă aproape toate datele pentru studierea detaliată a rahitismului. Profesorii A. F. Tur, S. O. Dulitchi, I. V. Timbler și mulți alții, au făcut lucrări importante, studiind clinica și etiologia rahitismului.

Socotim necesar să ne oprim asupra principiilor de bază ale diverselor teorii în etiologia rahitismului, întrucât ele au legătură cu teoria cea mai recentă — asupra importanței carenței vitaminei D în apariția rahitismului.

Una din primele încercări de a se lămuri cauzele apariției rahitismului a fost așa numita „teorie a locuinței”. Ea era bazată pe părerea justă că în special condițiile proaste de locuit favorizează apariția rahitismului. Totuși, medicii studiind condițiile în care apare rahitismul, au remarcat frecvența lui și în familiile mai înstărite, însă în acelea unde copiii nu erau deloc

ținuți la aer. De aci au tras concluzia asupra importanței aerului proaspăt pentru prevenirea rahitismului.

Rahitismul a început să fie studiat în toate țările Europei. S'a stabilit în mod comparativ că frecvența lui era mai mare în țările cu cerul acoperit de ceață și cu insolație redusă, fapt confirmat și de apariția sezonieră a rahitismului. Dar abia în anii 90 ai veacului trecut, s'a atras atenția asupra influenței favorabile din punct de vedere profilactic și terapeutic a altitudinii asupra rahitismului. Medicii au început să aplice practic indicațiile legate de aceste observații. Descoperirea lui Guldcinschi (1919) asupra acțiunii deosebit de eficace a razelor ultraviolete emise de lampa cu cuarț în rahitism, a dovedit influența puternică a razelor ultraviolete. Aceste raze nu ajung pe pământ în anumite sezoane și sunt oprite de ceață, fum și praf.

Condițiile geografice favorabile ale unei localități nu pot preveni apariția rahitismului, dacă există condiții proaste de trai, aglomerații și insuficiență alimentară.

În așa numita teorie a alimentației, apariția rahitismului se explică punând pe primul plan absența din alimentația copilului a unora sau a altor factori (săruri, grăsimi). Pentru a demonstra aceste afirmații, se țineau animalele de laborator la așa numitele regimuri rahitogene, în care predominau cerealele, uleiurile vegetale, amidonul.

Concomitent s'a stabilit că la copiii cu un regim unilateral, de hidrocarbonate, rahitismul găsește un teren favorabil de dezvoltare.

Progresele endocrinologiei au întărit presupunerile asupra rolului pe care îl au glandele endocrine în apariția rahitismului, fapt pe care autorii încearcă să-l dovedească experimental prin extirparea glandelor paratiroide la șobolani și a timusului la căței. Datorită succeselor biochimiei, s'a descoperit importanța extremă pe care o are modificarea metabolismului fosfo-calcic pentru instalarea rahitismului. Importanța pe care o are insuficiența calciului în patologia rahitismului (N. S. Corsacov) a fost însă stabilită cu mult înainte de determinarea chimică a metabolismului mineral.

Primele studii asupra fosforului și calciului în rahitism au fost făcute de Șabad.

Dacă se ține seamă de rolul pe care îl au turburările metabolismului mineral în apariția rahitismului, devine de înțeles predispoziția — pusă în evidență demult — pe care o prezintă copiii prematuri față de rahitism. Problema predispoziției constituționale este insuficient studiată, după cum nu sunt stabi-



lite încă modificările care au loc în rahitismul congenital; în privința problemei de a diferenția rahitismul congenital de osificarea incompletă fiziologică mai rămân chestiuni discutabile.

Rezumatul acesta scurt al diverselor puncte de vedere asupra etiologiei rahitismului dovedește că această afecțiune preocupă de 300 de ani atenția medicilor, fiziologilor și biochimiștilor. Unii autori cădeau în extreme, descriind o predispoziție rasială față de rahitism. Teoriile contemporane atribue un rol important în apariția rahitismului factorilor exogeni, înglobând în această noțiune toate particularitățile de trai, condițiile de alimentare ale copilului, bolile intercurrente. Astfel devine de înțeles de ce în regiuni însoțite cum sunt Gruzia și Cazahstanul, unde în multe locuri există obiceiuri înapoiate, în care copilul este lipsit de aer și lumină, rahitismul se observă deștul de frecvent. Studiarea influenței factorilor exogeni (microclimatul copilului) a permis pe bună dreptate să se încadreze rahitismul printre bolile sociale și să se organizeze lupta împotriva acestei boli. După cum se știe, formele grave de rahitism dispăruseră complet la noi în U.R.S.S. până la război, datorită activității profilactice dusă în serviciile de consultații și creșe.

Cum se poate face o legătură între toate teoriile mai vechi asupra factorilor favorizanți ai rahitismului și teoria contemporană asupra importanței iradierii cu raze ultraviolete a organismului?

Din timpul lucrărilor lui Mellanby (1918), care a realizat un veritabil rahitism experimental la căței ținuți la un regim rahitogen, s'a demonstrat acțiunea terapeutică a unturii de pește, pusă pe seama vitaminei A care se găsește în untura de pește. S'a demonstrat și prezența vitaminei D în untura de pește. Succesele obținute în tratamentul rahitismului cu vitamina D, au determinat să se revadă corelația dintre diverși factori etiologici care favorizează apariția rahitismului. În momentul de față, rolul principal e atribuit sintezei normale a factorilor alimentari și influenței luminii. Așa numita iradiere a provitaminei D (ergosterina și poate și colestherina) se produce numai în anumite condiții de iradiere, sub influența razelor ultraviolete. Însă ergosterina este amestecată cu sterinele într-o cantitate infimă ($1/50$ — $1/20$ după Lepschi), iar prezența și a colestherinei în organismul și în pielea copilului este legată de condițiile fiziologice ale alimentației (care trebuie să conțină o cantitate suficientă de grăsimi superioare).

Ergosterina iradiată sau vitamina D_2 este o substanță antirahitică, substanță care, introdusă în organism, produce

modificări foarte complicate, în primul rând la nivelul sistemului osos. Dinamica și consecința modificărilor care se produc în organism sub influența vitaminei D₂ sunt încă puțin studiate.

Un factor principal în patogenia rahitismului este, după cum s'a spus, turburarea metabolismului mineral. În primul rând este turburat metabolismul fosforului (hipofosfatemie) și apoi al calciului (hipocalcemie). Probabil că hipofosfatemia rahitismului este datorită unei turburări a proceselor normale de disociere a fosforului neorganic din combinațiile lui organice. După teoria lui Szent-György, hipofosfatemia este urmată de o scădere a proceselor de oxidare și de apariția acidozei.

Pentru a compensa starea incipientă de acidoză în cursul rahitismului, organismul copilului elimină prin urină produse acide, sub forma de fosfați acizi. Această eliminare crește la rândul ei hipofosfatemia. Modificarea metabolismului cu deplasarea echilibrului acido-bazic spre acidoză face să scadă depunerea sărurilor de calciu, care nu se mai fixează la nivelul cartilagiilor și al țesutului osos. Trebuie să amintim că nu toți autorii sunt de acord cu această interpretare asupra patogeniei rahitismului, și subliniem mulțimea de factori patogeni care contribuie la apariția rahitismului.

Problemele patogeniei rahitismului sunt departe de a fi considerate rezolvate. Fosforul anorganic se găsește în sânge sub două forme: una sub forma de fosfor filtrabil, iar una sub forma de combinație fosfo-calcică. În experiențele in vitro s'a stabilit că țesutul cartilaginos are capacitatea de a fixa numai complexul fosfo-calcic, care în rahitism este mult scăzut. De aceea, pentru calcifierea normală a osului, este necesar ca fosforul să atingă un anumit nivel (Trufanov).

Fixarea complexului fosfo-calcic se produce numai în zona de unire a epifizei cu diafiza.

În acest proces se atribuie un rol important fosfatazei, ferment descoperit de Robinson în 1923. Deseori însă, în rahitism nu se poate stabili un paralelism între conținutul în fosfor al sângelui și nivelul fosfatazei din sânge (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Probabil că legătura dintre acțiunea vitaminei D și mecanismul de creștere a fosforului în organism este mult mai complicată. Vitamina D, necesară pentru o creștere normală, trebuie introdusă cu alimentația și în plus este produsă în organismul însuși. Acest fapt așează rahitismul în categoria hipovitaminozelor și permite să-l considerăm ca atare. Cu toate acestea, factorii complementari nu

au în nicio altă hipovitaminoză un rol atât de important pentru instalarea ei, ca în rahitism (alimentație artificială, săracă în săruri de fosfor și calciu, lipsă de igienă și de aer). Toți acești factori favorizează scăderea vitaminei D din organism și sărăcirea lui în săruri minerale. Un alt factor de evoluție a rahitismului îl constituie toate bolile copilului, în special gripa și pneumonia, care modifică metabolismul și produc acidoză. Experiențele cercetătorilor care au căutat să stabilească importanța glandelor paratiroide în patogenia rahitismului au arătat că există o oarecare sinergie între hormonul acestei glande și vitamina D; se presupune că au o influență comună asupra apariției rahitismului. Fără îndoială că hormonul paratiroidian, ca și vitamina D, reglează conținutul în calciu al organismului, însă vitamina D favorizează numai depunerea sa la nivelul oaselor, fapt care explică de ce în cazurile în care sănătatea bolnavului se ameliorează, nivelul calciului în sânge poate să scadă temporar (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Intrucât proprietatea principală a hormonului paratiroidian este normalizarea nivelului calciului, este foarte posibil ca acțiunea lui să se producă în corelație cu vitamina D. Din acest punct de vedere trebuie remarcată participarea (directă sau indirectă) a glandelor paratiroide în dezvoltarea rahitismului.

S'a dovedit că hormonul paratiroidian produce o sărăcire a sărurilor de calciu la nivelul scheletului animalelor de experiență.

Lucrările lui E. M. Lepschi și ale colaboratorilor săi (G. A. Hain) au arătat în rahitismul experimental al șobolanilor că volumul glandelor paratiroide depinde de cantitatea de calciu din alimentație. Dacă alimentația este bogată în calciu, volumul paratiroidelor este mai mic decât normal, iar dacă hrana este săracă în calciu, volumul lor este mai mare decât normal. S'a arătat că atunci când hrana este săracă în calciu, parathormonul produce mobilizarea calciului din oase, astfel că după părerea lui E. M. Lepschi, mărirea volumului paratiroidelor poate fi considerată în rahitism ca fiind datorită hipertrofiei glandei, din cauza intensei activități pe care o desfășoară.

Atunci când vorbim despre simptomele clinice ale insuficienței vitaminei D, trebuie să ne gândim în primul rând la rahitism, întrucât cum am expus mai sus, insuficiența vitaminei D are un mare rol în etiologia lui.

În afară de rahitismul primei copilării, există un rahitism

tardiv (preșcolar și școlar) și așa numitul „rahitism al adolescenților”.

În toate aceste forme, carența vitaminei D este numai unul din factorii etiologici. Pe lângă acesta, fiecare formă legată de anumite perioade ale copilăriei este datorită și unei serii de alți factori proprii, care le determină particularitățile clinice și patogenice. Astfel se pot distinge: a) rahitismul primei copilării; b) rahitismul tardiv; c) rahitismul adolescenților.

Rahitismul primei copilării. După cum s'a arătat mai sus, toate hipovitaminozele prezintă întâi o perioadă mai lungă sau mai scurtă, frustă, latentă; pentru unele hipovitaminoze din perioada latentă manifestă s'au studiat mai mult sau mai puțin cazurile clinice (în hipovitaminozele B. C și în parte A).

Simptomele clinice precise ale *perioadei latente* a insuficienței vitaminei D sunt încă puțin studiate.

Primele simptome clinice ale rahitismului (incipient) latent apar în luna a 3-a a vieții, însă la autopsii s'a văzut că se pot constata leziuni rahitice ale oaselor încă dela sfârșitul primei luni. Pe un material necropsic bogat, Schmorl a arătat frecvența rahitismului la copii în primele două luni ale vieții.

Pentru apariția rahitismului au o mare importanță starea de sănătate, alimentația și felul de viață al mamei în timpul sarcinii, nașterea la termen a copilului, anotimpul anului, ca și situația geografică a localității.

Durata perioadei latente care precede rahitismul variază, după diverși autori, dela 2-3 săptămâni la 2-3 luni. În această perioadă sunt caracteristice unele turburări ale sistemului nervos central și vegetativ: copiii devin foarte neliniștiți, se sperie ușor, nu mai dorm bine. Pe lângă acestea, chiar la copiii foarte mici (3-4 luni) apare o transpirație abundentă, mai întâi a capului și cefei. Transpirația este acidă, lipicioasă și produce o iritație a pielii și căderea părului la ceafă, din cauza permanentei frecări a capului de pernă. La baza tuturor acestor turburări stă modificarea metabolismului fosforului: chiar începând din acest moment se constată o scădere a fosforului, calciul fiind normal sau chiar crescut. Spre sfârșitul perioadei latente se constată că marginile oaselor plate craniene sunt foarte moi la nivelul suturilor și fontanelor mari. Dacă nu se intervine printr'un tratament eficace, rahitismul latent trece în stadiul de rahitism florid.

Rahitismul florid reprezintă (după Lepschi) o atingere sistematică a întregului sistem osos, în special sunt lezate părțile scheletului care cresc mai activ în această perioadă. Dea-

ceea modificările morfologice din rahitism sunt foarte variate, depinzând de vârsta bolnavului; în primele șase luni sunt atinse craniul și cutia toracică, iar mai târziu extremitățile și șira spinării.

Inmuierea oaselor craniului (craniotabesul) apare pe regiuni sau poate ocupa porțiuni importante ale osului occipital sau ale temporalului. Datorită moliciunii oaselor, craniul capătă o formă neregulată (oblică, plată) după poziția copilului culcat. Capul pare disproporționat de mare. Măsurătorile sistematice ale craniului în cursul rahitismului (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) au arătat că în rahitism, un craniu mare prezintă o dezvoltare disproporționată a bolții craniene, cu o întârziere a creșterii oaselor feței și a bazei craniului.

Maxilarele suferă de timpuriu modificări, însă ele se constată în perioada erupției dentare (cerul gurii boltit, rădăcina nasului înfundată).

Rahitismul florid nu se caracterizează numai prin modificări dinamice, ci și prin deformații osoase persistente.

Astfel, craniul capătă diverse configurații datorită creșterii bolilor temporale și frontale — caput quadratum, caput natiforme, brahicefalie rahitică, frunte olimpiacă.

Inchiderea fontanelei mari se produce târziu (luna 16—24), fontanela își schimbă forma după modificările generale ale formei craniului, devenind din rombică pătrată, triunghiulară sau liniară; deasemenea și suturile se închid târziu.

Mai târziu, după apariția craniotabesului (iar după datele anatomopatologice chiar concomitent cu el), se constată modificări rahitice ale articulațiilor condro-costale ale coastelor, așa numitele mătănii costale rahitice. Din toate oasele, cele mai atinse sunt coastele, care devin mai moi.

Modificările toracelui, cunoscute de toți medicii, sunt simptomele cele mai precoce ale rahitismului. Îngustarea părții superioare și dilatarea regiunii inferioare a toracelui se schitează destul de timpuriu, cu aplatizarea concomitentă a suprafeței laterale, ceea ce produce micșorarea cavității toracice. Toracele se bombează anterior (piept de găină sau în carenă).

Claviculele și coastele prezintă fracturi, pe lângă faptul că sunt deformatе din cauza insuficienței dezvoltării a părții superioare a toracelui. Pe toracele modificat se poate vedea așa numitul șanț al lui Harrison — un șanț transversal corespunzând inserției diafragmului.

Tot timpuriu apar deformațiile rahitice ale antebrăului

(brățări rahitice), ale falangelor degetelor (șirag de perle) și chiar deformarea lor în spirală.

Picioarele copilului rahitic se curbează în treimea lor inferioară („picioare în O”), mai rar se întâlnește deformarea inversă („picioare în X”).

Când copilul începe să meargă, apar piciorul plat, bazinul plat cu îngustarea strâmtorii mijlocii a bazinului.

Tonusul ligamentelor și al musculaturii este mult scăzut la rahitici, articulațiile au mișcări pasive și active cu amplitudini mari.

Scăderea tonusului musculaturii abdominale și atonia intestinală explică forma turtită a abdomenului rahiticiilor.

După redarea pe scurt a modificărilor morfologice din rahitism, este necesar să ne oprim puțin asupra fiziopatologiei rahitismului, deoarece această afecțiune pregătește terenul pentru apariția altor hipovitaminoze care se asociază cu hipovitaminoza D.

Turburările funcționale care apar în cursul „rahitismului florid” ating toate sistemele, ele fiind datorite atât modificărilor morfologice ale țesuturilor și organelor, cât și turburării metabolismului și a coordonării vegetative.

Turburările principale sunt însă: a) turburarea funcțiilor statice și dinamice; b) turburarea sistemului respirator pulmonar și celular; c) turburări cardio-vasculare; d) disfuncția tractului gastro-intestinal.

Numai simpla enumerare a turburărilor funcționale din rahitism este suficientă pentru a arăta ce loc ocupă rahitismul în patologia copilăriei.

Orice turburare în funcțiile vreunui dintre sisteme creează o stare premorbidă. Deci rahiticul se află întotdeauna la limita dintre disfuncția diverselor sisteme și adevărata lor îmbolnăvire.

Turburările funcțiilor statice. Unul din cele mai caracteristice simptome fiziopatologice în rahitism este întârzierea dezvoltării statice și a mișcărilor și deseori regresul lor (copilul nu mai șade, nu mai stă în picioare, nu mai merge).

Cauza acestor turburări nu poate fi numai atonia musculară și a sistemului ligamentar, căci modificările structurii fibrelor musculare (miopatie rahitică) nu pot avea o importanță prea mare.

Probabil că oprirea în dezvoltare a funcțiilor statice și dinamice este datorită unor procese complicate care se petrec în sistemul nervos central și periferic.

La rahitici, tensiunea intracraniană este crescută, conți-

nutul în albumină al lichidului celalorahidian este scăzut. De aceea se vorbește în rahitismul florid de hidrocefalie.

Datele histologice arată că țesutul cerebral al rahiticii are hidremia crescută. Modificările importante ale metabolismului cu deplasarea pH-ului spre acidoză produc și o acidoză locală a țesutului cerebral.

Toate aceste modificări se repercutează deseori asupra stării psihice a rahiticii. Guldcinschi descrie o stare psihică specială, „rahitofrenia“, pe care o consideră însă ca pe un proces temporar. Toate acestea pledează pentru faptul că la nivelul sistemului nervos central se produc modificări importante, dacă nu morfologice, cel puțin biochimice.

În aceste cazuri suferă diferențierea sistemului nervos în dezvoltare și este inhibată activitatea funcțională a diferitelor zone. Diareele prelungite și pneumoniile trenante ale rahiticii creează terenul favorizant pentru instalarea hipovitaminozelor B și C, la care țesutul cerebral este foarte sensibil.

Sărăcirea organismului în fosfor și calciu este foarte nefavorabilă pentru activitatea normală a țesutului cerebral.

Pe lângă influența pe care o au procesele patologice biochimice asupra întârzierii dezvoltării funcțiilor statice ale rahiticii, au o mare importanță și reacțiile lui torpide față de tot ce-l înconjoară.

Experiența sanatoriilor bine amenajate pentru rahitici, arată că dacă pe lângă aplicarea tratamentului medical adecvat se duce o acțiune pedagogică reușită și dacă se creează o atmosferă favorabilă, statica turburată și dinamica revin incomparabil mai repede la normal decât dacă se iau numai măsuri terapeutice.

Turburarea respirației pulmonare și celulare explică: a) frecvența, particularitatea evoluției și terminării pneumoniilor la rahitici și b) instalarea hipovitaminozei C la acești bolnavi.

Toracele rahitic, deformat, are mișcările reduse și modifică amplitudinea și tipul respirației. Aceasta mai este încă îngreunată din cauza atoniei mușchilor respiratori, turburărilor circulatorii și a contracției slabe a diafragmului.

Din această cauză, în plămânii rahiticii iau naștere zone de atelectazie, la început în regiunile în care ventilația este mai redusă (spațiile paravertebrale), iar apoi în regiunile inferioare ale plămânilor. Atelectazia pregătește terenul favorabil pentru instalarea pneumoniilor. Dar chiar înafara pneumoniilor, schimbările gazoase sunt mult scăzute din cauză că epiteliul pulmonar este edemațiat, hiperemiat („pneumonoze“).

Din această cauză se instalează o hipoxemie de tip respirator, care ulterior produce o hipoxie.

De fapt, rahiticul este întotdeauna într-o stare de hipoxemie, la care reacționează printr-o creștere a frecvenței respiratorii — prin dispnee.

În lupta împotriva insuficienței de oxigen se activează întregul sistem de fermenți respiratori și în primul rând vitamina C; datorită acestui fapt apare o avitaminoză C secundară (endogenă).

Deaceea, atunci când rahitismul se asociază cu scorbutul, acesta din urmă dă simptome deosebit de grave (datele lui Friedman din perioada blocadei Leningradului, ale Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova și ale altora).

Din observațiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, rahitismul florid, chiar dacă nu se manifestă prin simptome clinice, este întotdeauna însoțit de o hipovitaminoză C latentă, frustă. Pentru prevenirea ei sunt necesare doze enorme de acid ascorbic (până la 350—500 mg pe zi).

Hipovitaminoza C persistentă, din rahitism, apare nu numai ca o consecință a modificărilor pulmonare, ci și a celor din măduva osoasă. În sângele copiilor cu rahitism florid se întâlnesc deseori, pe lângă scăderea hemoglobinei, modificări importante ale eritrocitelor (anisocitoză, poichilocitoză). În afară de acestea, apar modificări ale diametrului eritrocitelor, ca și modificări ale celui alt indicator al funcției respiratorii a sângelui — anhidraza carbonică.

În sângele copilului sănătos, anhidraza carbonică atinge limitele de 1,0 iar la rahitici, după datele noastre, variază între 1,4—1,6 (în J. F. Dombrovscăia și E. M. Valter).

Astfel, modificările dimensiunilor și ale formei eritrocitelor scad într-o măsură importantă funcția lor respiratorie și se produce o stare de hipoxemie, pentru a cărei compensare organismul necesită cantități crescute de vitamină C.

Ventilația pulmonară insuficientă și hiperemia pulmonară produc modificări distrofice ale pereților bronșici, pierderea elasticității lor și apariția unor mici bronșectazii. Toate aceste modificări constituie cauza pneumoniilor prelungite ale rahiticiilor.

Turburările cardio-vasculare din rahitism sunt încă insuficient studiate, din cauza greutății înregistrării electrocardiogramelor la copiii mici.

Datele clinice și radiologice ne permit însă să judecăm importanța atât a turburărilor cardiace, cât și a celor vasculare, periferice. Pulsul este labil, tensiunea arterială scăzută. În stadiul florid al rahitismului, cordul este aproape întotdeauna mult mărit.

Telecardiograma la rahitici (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) a arătat o importantă mărire a ventriculului drept, dilatarea pediculului vascular și contractarea leneșă a cordului. Hipertrofia mușchiului cardiac trebuie să fie pusă pe seama ventriculului drept. Cauzele principale ale acestor turburări sunt aceleași deformații ale toracelui, însoțite de o scădere a respirației, datorită cărora apare o stază urmată de o hipertrofie și ulterior de dilatarea ventriculului drept.

În rahitismul grav, prelungit, forma inimii amintește pe cea din hipovitaminoza B₁ (cord în formă de pungă de tutun), deasemenea apar și alte simptome caracteristice pentru această hipovitaminoză — bradicardie sau tahicardie, aritmii și extrasistole.

Aceste date ne permit să tragem concluzia că astfel de manifestări schițează fenomene de carență a vitaminei B₁, care influențează mecanismul de inervație a cordului.

Disfuncția tractului gastro-intestinal. Turburările gastro-intestinale sunt considerate ca „afecțiuni banale” ale copilului, chiar în stadiul latent al rahitismului. Ele sunt datorite complexului de modificări secretorii și diskinetice ale tractului gastro-intestinal.

În rahitism, turburările secreției gastrice au caracterul de heterochilie, adică prezintă variații dela hiperaciditate la hipocaciditate și chiar achilie. Se poate ca acest fapt să explice apetitul capricios al rahiticilor și pasiunea lor pentru mâncări picante.

Rahiticul prezintă o atonie gastrică particulară, cu întârziere evacuatorie și o atonie intestinală cu spasme parțiale ale diverselor porțiuni intestinale (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Retenția masei alimentare și atonia intestinală explică așa numita pseudo-ascită. La radioscopie, după ingerarea substanței de contrast, apare clar nivelul orizontal de retenție a lichidului în diferitele părți ale intestinului („oglinzile” sau ceștile lui Kleiber).

Turburările digestiei gastrice și intestinale produc diaree permanente, adică scaune lichide, prost digerate.

Ficatul copilului rahitic este nu numai clinic mărit, dar prezintă și turburări ale funcțiilor sale; în special suferă funcția de reglare a metabolismului hidrocarbonatelor.

Ce rol joacă în cazul acesta hipovitaminoza D, adică turburarea echilibrului fosfo-calcic?

Încă nu este suficient stabilit dacă turburările secreției gastrice sunt urmarea modificărilor vegetative sau ale acidozei, dar și într'un caz și într'altul, ele sunt provocate de hipovitaminoza D. În turburarea motilității și a evacuării, rolul principal îl are desigur modificarea tonusului vegetativ simpatic și parasimpatic; după cum s'a arătat mai sus, și modificările datorite hipovitaminozei B₁ au un rol important.

Din toate cele expuse rezultă că insuficiența vitaminei D produce în organismul copilului turburări importante din partea principalelor sisteme organice.

Modificările chimice ale sângelui rahiticilor ating o serie întreagă de componenți fiziologici ai sângelui. Primul simptom care apare și care este un factor patogen principal, este scăderea fosforului (hipofosfatemie) și anume a fosforului anorganic. În medie, în sângele normal se găsesc 4,5—5 mg%, în rahitism el scade la 2,5—3 mg %.

Conținutul în calciu al sângelui nu scade atât de mult, dacă rahitismul nu este însoțit de tetanie. În general, raportul normal dintre calciu și fosfor este 2 (adică 10—11 mg % calciu și 5 mg % fosfor).

Mai corect este să se cunoască și produsul dintre aceste două cifre, care în mod normal este 50.

În rahitismul florid, raportul $\frac{Ca}{Ph} = 3,5$, iar produsul este mai mic ca 30.

Totuși, pentru a judeca gradul de rahitism, nu se poate pune bază numai pe rezultatele analizelor biochimice; ele trebuie confruntate cu intensitatea manifestărilor clinice.

Vitamina D nu reglează numai conținutul normal al fosforului și calciului din sânge, ci și eliminarea calciului și fosforului prin materiile fecale. În rahitism se elimină prin intestin aproape tot calciul ingerat și până la 70% din fosfor, în timp ce cifrele normale sunt de 30—40% pentru calciu și 15% pentru fosfor (E. M. Lepschi).

Turburarea depunerii sărurilor de calciu și de fosfor la nivelul oaselor este secundară. Cu toate că importanța echilibrului fosfo-calcic este bine stabilită totuși în rahitism, rolul

vitaminei D pentru bunul mers al acestui proces nu este prea bine precizat.

După unele păreri, vitamina D ar regla numai transformarea de către fermenții intestinali a combinațiilor organice ale fosforului, în combinații anorganice; după altele, lipsa vitaminei D ar provoca o scădere a absorbției calciului și fosforului. Vitamina D reglând depunerea calciului la nivelul oaselor, are o influență directă asupra conținutului în calciu și fosfor al sângelui.

Dacă se introduce vitamina D direct în sângele puilor de găină, se observă o intensificare a procesului de calcificare (Trufanov). Serul normal posedă aceeași proprietate, fapt de care trebuie să ținem seama în tratamentul rahitizilor.

Pentru a demonstra acest fapt, s'a făcut următoarea experiență: cartilagiile rahitice se calcifică sub acțiunea serului sanghin normal.

În ultima vreme se pune pe primul plan rolul unui ferment special — *fosfataza*. Normal, în sânge se găsesc 4—10 unități de fosfatază, dar cantitatea ei crește în diverse stări fiziologice (activitate digestivă intensă) și patologice (icter, rahitism). În rahitism, creșterea fosfatazei trebuie privită ca un proces compensator al organismului, care crește nivelul fosforului, scăzut în această boală.

Totuși, din datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. I. Dementiev), reiese că nivelul fosfatazei nu corespunde întotdeauna gravității rahitismului, nici procesului de vindecare sau nivelului de fosfor. Deaceia, determinarea ei nu are importanță practică.

Având în vedere acțiunea serului sanguin normal asupra cartilagiului rahitic, trebuie să admitem că și alți factori care se găsesc în ser au o influență stimulatorie asupra proceselor de calcifiere.

În perioada 1941—1943 au apărut forme mai grave de rahitism la copii, spre sfârșitul primului an de viață; ele erau datorite distrofiei alimentare și hipovitaminozei A, B și C. O importanță deosebită pentru evoluția modificărilor rahitice o prezintă insuficiența vitaminelor A și C. Factorii alimentari care favorizează instalarea rahitismului modifică tot metabolismul general, producând o acidoză în organism: această acidoză nu este stabilă, ea trecând ușor la o stare de alcaloză, de ex. în cursul desvoltării tetaniei. Este greu să se vorbească despre cifre stabile ale metabolismului la rahitici.

În cazuri, neînsoțite de maladii intercurrente, colesterina

scădea foarte mult (până la 40 mg%) și se observa o creștere a albuminelor cu moleculă mare; glucoza varia între 60—70 mg %.

Astfel, în formele floride de rahitism se produce o serioasă turburare a funcțiilor sistemelor mai importante ale organismului, ceea ce constituie așa numita stare premorbidă a copilului. Scăderea imunității în rahitism este pusă în evidență nu numai de către observațiile clinice (frecvența și caracterul bolilor organelor respiratorii și digestive), dar și de alți factori, titrul complementului, indexul fagocitar și echilibrul vitaminelor A, B și C (Dombrovscăia, Baiandina, Crecimer).

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în rahitismul florid la copii (chiar atunci când starea de nutriție este bună), indexul fagocitar și titrul complementului sunt mult scăzute. Examenle biochimice ale sângelui arată că în aceste cazuri nivelul vitaminelor C (0,01—0,02 mg% în sânge) și B₁ (0—4,0 γ %) este foarte scăzut, acidul piruvic este crescut, iar vitamina A se găsește în cantitate insuficientă.

La rahitici se produc deci importante deplasări ale metabolismului, însoțite de o polihipovitaminoză relativă.

Ca dovadă este și greutatea de a satura organismul rahiticului cu vitaminele deficiente. Toate acestea au o mare importanță practică pentru tratamentul rahitismului.

Rahitismul este o maladie cu stadii evolutive. Deaceia rahitismul florid trece treptat în stadiul următor de *acalmie* (E. M. Lepschi). Trebuie subliniat că trecerea dela un stadiu la altul depinde de o serie întreagă de factori care produc exacerbări ale evoluției rahitismului florid (diareele prelungite, alimentația nerațională, bolile organelor respiratorii, condiții igienice proaste).

Stadiul de *acalmie* a rahitismului se caracterizează, în primul rând, prin scăderea fenomenelor de iritabilitate a sistemului nervos și vegetativ (scad transpirația, neliniștea, somnul devine mai bun), iar funcțiile statice se normalizează; modificările osoase persistă încă; după cum arată examenle clinice și radiologice, se observă chiar noi modificări.

În această perioadă, valorile fosforului și calciului se normalizează, însă nu prezintă cifre stabile. Anotimpul anului, ca și diversele boli ale copilului, sunt factori care influențează evoluția rahitismului și întârzie procesul de remisiune a lui; chiar formele terminale ale rahitismului vindecat, care se caracterizează numai prin prezența unor modificări osoase, pot lua,

sub influența aceluiași cauze, o formă determinată — rahitismul recidivant. Rahitismul latent, florid, pe cale de liniștire, vindecat și recidivant, reprezintă de fapt stadii evolutive ale rahitismului primei copilării.

În rahitismul primei copilării are importanță practică diferențierea diferitelor stadii evolutive ale bolii. S. O. Dulitchi, pe baza lucrărilor Comisiei pentru studierea turburărilor alimentare (de pe lângă Societatea medicilor pediatri din Moscova) propune următoarea clasificare a formelor clinice de rahitism: a) după stadiul bolii (stadiul incipient, stadiul de evoluție, de convalescență, sechelele); b) după evoluție (acută, subacută, recidivantă); c) după gravitate (gradul I — formă ușoară, gradul II — o formă de gravitate medie, gradul III — forma gravă).

Intrucât glandele cu secreție internă joacă un rol important în patogenia rahitismului, orice turburare a corelației lor poate crea un teren favorabil pentru recidivele rahitice și în perioadele mai avansate ale copilăriei.

În această privință merită o atenție specială așa numitul rahitism tardiv.

Însăși apariția hipovitaminozei D și formele ei evolutive sunt datorite unei serii de factori. O dovadă convingătoare pentru acest lucru a fost așa numitul rahitism al perioadei de război.

Rahitismul din timpul războiului a fost descris de o serie de autori. O grupă de copii, care a fost destul de bine studiată, a fost sub observația Clinicii de Pediatrie a Institutului I Medical din Moscova, nu numai în timpul cât copiii au fost internați, dar și după plecarea lor din Clinică.

Particularitățile evolutive ale rahitismului în cursul războiului și tratamentul lui au reprezentat problema de bază discutată la Congresul Pediatrilor din Moscova, în anul 1943.

Toate acestea dovedesc importanța problemei care s'a ivit datorită evoluției deosebite a rahitismului. În doi ani de război (1942—1943), M. I. Dementiev, autorul tezei „Rahitismul în timpul războiului”, a adunat un material care a permis să se ajungă la unele concluzii. Este delă sine înțeles că au fost alese spre studiere numai cazurile de rahitism florid, urmărite ulterior un timp destul de îndelungat (1—1½ ani).

Numărul copiilor cu forme floride de rahitism a crescut de două ori mai mult în anii de război. În afară de aceasta, au apărut forme grave de rahitism, așa cum apăreau în timpuri demult trecute. În ceea ce privește cifrele, coeficientul de gravi-

tate al rahitismului a crescut dela 1,6% (cât era în timp de pace) până la 27,8% (în timpul războiului).

Formele floride de rahitism au apărut în această perioadă și în cursul verii; copiii bolnavi erau din regiunile ocupate și din Leningradul blocat. Inafară de aceasta, astfel de forme de rahitism au început să fie întâlnite și la copii mai mari, de 1½—2 ani și chiar peste 3 ani, iar formele recidivante se observau și la copii și mai mari.

Analizând cauzele care produceau rahitismul extrem de grav din timpul războiului, se poate ajunge la concluzia că pe primul plan trebuie trecut factorul alimentar — absența aproape completă a laptelui, untului, cărnii, ouălor din alimentația copiilor și preponderanța hidrocarbonatelor (pâine, pu-reuri, cartofi); deci, se producea o flămânzire calitativă (hipo-vitaminoză A, B, C), iar în unele cazuri și cantitativă.

Inafară de aceasta, aproape toți copiii cu forme de rahitism florid fuseseră lipsiți timp îndelungat de aer proaspăt (lipsa plimbărilor, viață în bordeie subterane în apropierea frontului, timp îndelungat petrecut în adăposturi); majoritatea copiilor fuseseră bolnavi de 2—3 ori, foarte frecvent avuseseră pneumonii repetate. Alimentația unilaterală bogată în hidrocarbonate, ca și ceilalți factori enumerați mai sus, produceau o stare de distrofie care deseori era însoțită de edeme. În toate aceste cazuri, valorile metabolismului erau foarte modificate: colesterolul, proteinele și glucoza erau extrem de scăzute. Pe lângă aceasta, se observau turburări ale funcției hepatice și ale tractului gastro-intestinal și o anemie mai mult sau mai puțin pronunțată, cu o modificare a tabloului elementelor roșii ale sângelui.

Trebuie remarcat că aproape toți copiii rahitici din timpul războiului au fost internați în clinicile raionale care au fost sub ocupație sau evacuate.

Particularitățile tabloului clinic al rahitismului din timpul războiului se manifestau în primul rând asupra dezvoltării fizice a copilului: toți copiii rămâneau în urmă cu creșterea în greutate și în înălțime, dar mai ales în greutate.

Creșterea în lungime a copiilor a început să se normalizeze abia după vârsta de 3 ani, creșterea în greutate după 2 ani. Starea lor de nutriție permitea să-i încadrăm ca hipotrofici de gradul I și II, de obicei fără de edeme. Ei creșteau în greutate și lungime, însă atât de greu încât se putea vorbi în aceste cazuri de subnanism și chiar de nanism. Întârzierea creșterii se confirma și prin date radiologice: toți copiii prezentau o întârziere a osificării oaselor, a articulației radio-carpene.

Dintre modificările radiologice tipice ale oaselor în rahitism, se constatau: epifizele distale dințate și lărgite, o osteoporoză a țesutului osos și o decalcifiere foarte pronunțată; deseori se constatau fracturi multiple. Aspectul exterior al copilului rahitic din timpul războiului corespundea descrierilor clasice ale vechilor autori: extremitățile și clavicula deformată și pe alocuri fracturate, toracele și el deformat, persistența fontanelei la copii în vârstă de $2\frac{1}{2}$ —3 ani, absența funcțiilor statice și locomotorii, atonie musculară, scolioze. Unii copii păreau — la prima impresie — bolnavi de osteomalacie, iar alții de osteogenesis imperfecta. Cifrele coeficientului fosfo-calcic erau foarte modificate: produsul dintre valorile calciului și fosforului era egal cu 12 (calciu 6 mg %, fosfor 2 mg %), iar la unii dintre copii, produsul (13,33) era rezultat din valorile de 10 mg % ale calciului și 1,33 mg % ale fosforului. De obicei se găseau cifre scăzute numai pentru fosfor; în ceea ce privește calciul, o parte din bolnavi prezentau o calcemie normală, la unii se găsea chiar o hipercalcemie, iar la alții o hipocalcemie pronunțată. Scăderea calciului și osteoporoza favorizau producerea unor fracturi multiple (în 30% din cazuri).

Rahitismul din timpul războiului s'a caracterizat prin asocierea lui cu alte avitaminoze și cu fenomene clinice de turburare a funcției glandelor endocrine. La copiii rahitici care au fost ținuti sub observația Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, între anii 1942—1943, se observa o asociere a rahitismului florid cu scorbutul, maladia lui Möller—Barlow, pelagra și cu o stare asemănătoare cu sprue. Cazul expus mai jos prezintă interes, deoarece este vorba de o asociere a unui rahitism grav cu o polihipovitaminoză și o distiroidie.

Colea N., de 3 ani, este internat în clinică la 11.VII.1944. S'a născut la termen, cu greutate de 3300 grame. A fost alăptat la sân până la $1\frac{1}{2}$ ani, dar dela 3 luni i s'a adăugat alimentație artificială. La vârsta de 6 luni putea sta în șezut, după 1 an a mers sprijinit. Dela vârsta de 2 ani a încetat să șadă și să mai meargă. Alimentația copilului consta din pâine și cartofi; la aer stătea numai vara. La examenul clinic, el prezintă o stare de rahitism florid; cântărește 9 kg, înălțimea e de 74 cm (șezând — 47). Capul pătrat, fontanela mare deschisă, părul uscat, aspru, pielea uscată, mixedematoasă, pe alocuri pigmentată.

Scheletul foarte deformat: toracele turtit, claviculele fracturate, antebrațele deformată. Copilul stă nemișcat; umărul drept și gamba dreaptă sunt inegal îngroșate, foarte dureroase. Limba mare, rădăcina nasului aplazată. Gingiile hiperemiate și tumefiate. În sânge: 8 mg% calciu, 2,6 mg% fosfor. Radiografia oaselor gambei drepte și a antebrațului arată o osteoporoză intensă a tuturor oaselor examinate. Epifizele îngroșate în formă de cupă,

cu limitele neclare. Nucleul epifizar din extremitatea distală a radiusului drept este separat de diafiza osoasă vizibilă printr'un strat gros de cartilagiu. La nivelul articulației genunchiului, în zona osteoidă pe cale de calcificare a capătului proximal al tibiai, se vede o fâșie îngustă, necalcificată, pe care se observă trabecule osoase rarefiate și mase de calcificări (zona sfărâmurilor).

Oasele gambei sunt deformate, la limita dintre treimea mijlocie și cea superioară a peroneului se văd fisuri, iar în regiunea metafizei distale există o reacție periostală. Hemoragii subperiostale în metafiza tibiei drepte. Deci, în acest caz, copilul prezintă: a) rahitism, b) hipotiroidie, c) maladia lui Möller-Barlow.

În unele cazuri se observă deasemenea o asociere a rahitismului cu o osteoporoză importantă și cu maladia lui Möller — Barlow. Pentru rahitismul din timpul războiului, este tipică asocierea acestui proces cu tulburări ale glandelor endocrine — tiroida și hipofiza. Întârzierea importantă a creșterii în înălțime din rahitismul din perioada de război se explică prin hipofuncția acestor glande; deseori se observau și simptome de hipotiroidie — după cum reiese din istoricul maladiei de mai sus.

Astfel, în patogenia rahitismului din timpul războiului, se întâlnesc, adunați laolaltă, toți factorii patogeni ai rahitismului: carența de proteine și substanțe minerale, disfuncția glandelor cu secreție internă, bolile anterioare (în special diaree) și factorii exogeni importanți: tulburarea regimului igienic și a felului obișnuit de viață al copilului. Frecvența cazurilor de rahitism la copiii mai mari, care se observa în timpul războiului, conferea acestuia o formă specială — rahitismul tardiv.

Rahitismul tardiv (rachitis tardas, inveterata) nu are un tablou clinic bine precizat în expunerile diversilor autori. Majoritatea autorilor consideră că pentru rahitismul tardiv este caracteristic debutul la vârsta de 4—5 ani, însă această formă apare mai ales în perioada creșterii în înălțime (8—12 ani) și mai ales la fete în perioada prepuberală.

Așa numitele cifoze, scolioze, lordoze școlare, piciorul plat — pot fi considerate de fapt ca simptome de rahitism. Mulți elevi se plâng de dureri neprecise ale picioarelor, oboseală în timpul mersului și mai ales în timpul statului în picioare. La acești copii (mai ales la fete) se observă simptome de disfuncții endocrine — hipertiroidii, hipotonie vasculară, tulburări funcționale cardiace, gastrite subacide. Fără îndoială că modificările importante ale echilibrului endocrino-vegetativ, proprii acestei vârste, sunt factori predispozanți ai tulburării metabolismului mineral.

Simptomele caracteristice, proprii rahitismului tardiv, sunt: modificările predominante ale membrelor inferioare, care se deformează mai mult sau mai puțin, scolioza coloanei vertebrale, piciorul plat. Mulți autori stabilesc o analogie între rahitismul tardiv al adolescenților și osteomalacia gravidelor. Este problematic ca rahitismul tardiv să fie datorit numai hipovitaminozei D, deoarece la copiii care prezintă această afecțiune se observă tulburări pronunțate endocrino-vegetative (tulburări funcționale ale sistemului cardio-vascular, hiper- și hipoaciditate, enteroptoză, hipertiroidie, acrocianoză, transpirație). Probabil că modificările osoase și tulburarea echilibrului fosfo-calcic sunt reacții de răspuns la aceste tulburări. În rahitismul tardiv există de obicei o scădere atât a calciului, cât și a fosforului. Așa numitul rachitis adolescentiae nu este, în general, frecvent și se observă de obicei între 12—18 ani, dar în cazurile în care se produce o înrăutățire a alimentației și a traiului întregii populații, maladia se poate răspândi în masă. Acest lucru s'a observat în Austria și Germania în 1918, când au apărut așa numitele osteopatii ale adolescenților.

Modificarea chimismului sanghin în rahitismul tardiv se caracterizează prin hipocalcemie și mai rar prin hipofosfatemie. Radiologic se găsesc fenomene tipice de rahitism florid. Ultimele lucrări (Clinica lui M. S. Maslov) au stabilit că în rahitismul tardiv se produc tulburări complicate ale metabolismului general: se modifică glicemia, proteinemia, substanțele minerale ale sângelui și echilibrul acido-bazic cu deplasare spre acidoză. Factorul alimentar sau insuficiența razelor ultraviolete nu pot fi socotite ca singurele cauze ale rahitismului tardiv; în multe cazuri există și o disfuncție a glandelor sexuale.

Unii autori sunt de părere că insuficiența endocrină este un simptom al rahitismului tardiv. Este dela sine înțeles că disfuncția endocrină are legătură cu vitaminele și cu caracterul general al alimentației. S'au descris cazuri de „rahitism la adulți” în cursul lungilor nopți polare și în condițiile de viață ale regiunilor polare; la acești bolnavi s'au observat o scădere a fosforului și calciului sanguin, o sensibilitate dureroasă a oaselor, adinamie. Untura de pește și vitamina D dau un rezultat bun în tratamentul rahitismului „nordic”, și a multor alte forme de rahitism tardiv. Cazurile în care există endocrinopatii manifeste — hipotiroidie, hipogenitalism — nu beneficiază de tratamentul antirahitic. Dar, după cum se va arăta mai jos, acestea intră în categoria osteopatiilor.

În acest capitol este cazul să vorbim despre osteopatiile

din cursul distrofiilor infantile. În urma observațiilor îndelungate făcute în perioada 1942—1944 în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. F. Marețcaia și M. D. Curbatova) s'a stabilit că alimentația săracă în albume, grăsimi și calciu a creat în anii de război, terenul pentru apariția unor modificări distrofice caracteristice ale țesutului osos — osteopatii (osteoporoze). Acestea se manifestă printr'o rarefacție generală a țesutului osos. Osteoporozele acestea amintesc foarte mult turburările osoase ale adulților („osteopatie de carență”), descrise în timpul primului război mondial, în țările în care populația se hrănea foarte prost (Austria, Germania) și unde alimentația consta mai ales din ridichi și cartofi.

Clinica osteopatiilor arată că acestea nu sunt numai turburări ale sistemului osos, ci ale întregului organism. De obicei, copiii rămân în urmă din punct de vedere al creșterii în greutate și înălțime, mușchii sunt atrofiați, hipotonici. Se observă o întârziere în dezvoltarea psihică. Mersul este nesigur, clătinat, „mers de rață”. Copiii mai mari se plâng de dureri în picioare, oboresc repede. În anamneza tuturor acestor copii se găsesc, pe lângă o alimentație săracă în calciu, diaree prelungite și recidivante („scaune ca cele din sprue”, turburări diskinetice), care produceau o spoliere a calciului din organism.

Legătura care există între osteoporoză și diareele prelungite poate fi ilustrată de următorul caz:

Emma E., de 4 ani, hrănită la sân. La 1½ ani s'a îmbolnăvit de diaree, iar la 2 ani a avut o dizenterie. Mult timp a fost ținută la regim, de frică să nu reapară diareea. La 4 ani cântărește 7200 g. este distrofică, cu pielea uscată și musculatura atrofică. Are 5—7 scaune pe zi cu aspect ca cele din sprue. Fracturi ale ambelor oase ale antebrațului; radiologic: osteoporoză intensă. Fetița moare după o slăbire progresivă. La autopsie: coastele foarte friabile. Histologic: osteoporoză (nu prezintă rahitism). Stratul compact al osului este subțiat, pe alocuri lipsește și este înlocuit de periost. Substanța spongioasă rarefiată, trabeculele osoase subțiate, pe alocuri legătura dintre ele este distrusă. Atrofia mucoasei gastro-intestinale, atrofia glandelor cu secreție internă.

În osteoporoză se produc deseori fracturi, dar spre deosebire de cele rahitice, ele produc deplasări ale fragmentelor osoase, amintind prin aceasta osteopsatiroza. Tratamentele cele mai intense cu vitamină D (untură de pește, vitamina D) nu dau un rezultat atât de bun ca în rahitism.

Tabloul radiologic al osteoporozelor arată, înafară de rarefierea osoasă, o subțiere a stratului compact osos; însă nu pre-

zintă modificările tipice rahitice din zonele metaepifizare. Spre deosebire de rahitism, în unele cazuri de osteoporoză s'a observat o scădere a calciului și fosforului, dar în altele, cantitatea de calciu era normală sau chiar crescută.

Există date care arată că în posturile prelungite, fosforul anorganic se menține destul de mult timp în limite normale, deoarece eliminarea combinațiilor fosforice nu se modifică, iar în sânge pătrunde fosforul din țesutul osos, eliberat de procesul intens de descompunere a combinațiilor organice ale fosforului din țesuturi (descompunerea lor în cursul inaniției). Pe lângă aceasta, scade mult conținutul în calciu al sângelui, deoarece eliminarea lui din organism se produce continuu, deși nu este introdus prin alimentație și astfel se produce o sărăcire în calciu a organismului. Acest fenomen stă la baza așa numitelor „osteoporoze de carență“.

Ca exemplu se poate da istoricul maladiei lui Alla S., de 5 ani.

Copilul s'a născut în Extremul Nord, unde mama ei locuise în timpul sarcinii. Din luna 5-a — 6-a fetița a căpătat și o alimentație artificială, compusă exclusiv din conserve, lapte condensat, biscuiți, compot. Legume și fructe nu se găseau, iar pâine numai albă. Fetița a căpătat tot timpul untură de pește. La vârsta de 4 ani a venit la Moscova, unde suferea deseori de diaree. La 5 ani avea 109 cm înălțime și o greutate de 14 kg. Prezintă o adenopatie bronșică. Radiografia arată o oarecare poroză a oaselor extremităților, oasele sunt subțiri, peroneul extrem de subțire. Stratul cortical bine dezvoltat. Se observă o apariție precoce a punctelor de osificare a oaselor carpiene. Epifizele sunt destul de clar conturate, cu o fâșie densă de calcifiere și cu linii transversale difuze în zona de creștere; calciu 7,8 mg%, fosfor 4,4 mg%. Sclerele sunt de o culoare intensă albastră, aproape vântată.

Cazul acesta poate fi considerat ca o osteoporoză (*osteopsatiroză*) tipică de origine alimentară; în acest caz nu se poate nega și influența desvoltării intrauterine, având în vedere că alimentația mamei a fost săracă în săruri de calciu, fetița nu a suferit însă de rahitism.

Un loc cu totul deosebit îl ocupă așa numitul „*rahitism din cursul infantilismului intestinal*“ (celiachie). La baza acestei maladii se găsesc turburări profunde ale metabolismului mineral, urmate de o carență minerală ulterioară, disfuncții ale glandelor endocrine și oprirea creșterii, care duce la starea de subnanism distrofic. De fapt, aici este vorba de turburări pluriglandulare cu polihipovitaminoze (B, A, D). Din cauza modificărilor care însoțesc boala, sunt turburate atât absorbția,

cât și reținerea sărurilor minerale, cu toate că ele sunt administrate în cantități mari, ceea ce produce fenomenele de osteoporoză.

2. Tratamentul rahitismului

Astfel, rahitismul prezintă forme clinice foarte diverse și este natural că etiologia lui nu poate fi redusă numai la hipovitaminoza D. Polietologia rahitismului se repercutează și asupra dinamicii modificărilor anatomopatologice: ele sunt mai tipice la copiii mici, dezvoltându-se în zonele de creștere maximă a oaselor. La această vârstă, procesul principal este neoformarea țesutului osteoid necalcificat, iar la o vârstă mai înaintată, înmuierea țesutului osos. În legătură cu aceasta se pune problema metodelor de tratament al rahitismului. În afară de o alimentație rațională cu un conținut suficient în albumine și grăsimi complete, de instalarea unui regim igienic aero-hidrofizioterapic, este necesar să se administreze și vitamină D sub formă de untură de pește, iar în cazurile de rahitism cu evoluție acută, sub forma preparatelor de vitamină D.

Pentru a aprecia rezultatele tratamentului în afară de îmbunătățirea stării generale, restabilirea funcțiilor statice și a mișcărilor, sunt foarte importante modificările dinamice și studierea radiografiilor.

Intrucât ergosterina (vitamina D) iradiată reglează metabolismul calciului și fosforului și normalizează conținutul lor în sânge, pe radiografie apar vizibil depunerile de calciu, la nivelul epifizelor. În afară de această acțiune principală, vitamina D ridică nivelul fosforului anorganic în sânge și reglează — după cum se știe — procesele de oxidare, normalizând funcția ficatului.

Doza terapeutică de vitamină D variază dela 5000 la 6000 U. I. pe zi, după gravitatea rahitismului. Această doză (6-8 picături de vitamină D în soluție uleioasă care conține 30.000 U. I. pe cc), poate fi administrată timp de câteva luni.

În ultima vreme, s'a propus să se trateze rahitismul flo-rid cu doze masive de vitamină D, prin așa numitul *șoc vitaminic D*.

Medicii care au aplicat în rahitism tratamente cu doze mari de vitamină (100.000—150.000 U. I. pe zi și până la 500.000—600.000 U. I. într-o serie) au remarcat lipsa completă

de toxicitate a preparatelor sovietice de vitamină D (Moșchevici, Mihlina, Dementiev, Altșuller și mulți alții).

Se pune întrebarea dacă vitamina D se acumulează în organism și în ce organe se depune în cursul tratamentului cu doze de șoc. Unii autori, analizând organele unui copil cărui i se administrase înainte de moarte o doză mare de vitamină D, a constatat prezența ei numai în rinichi (3,3%) și creier (4%); în toate celelalte organe nu s'a găsit vitamină D, deși în excreții s'a găsit numai 7% din vitamina D administrată. Ghinsburg (Cazan), lucrând experimental, a hrănit șobolani cu ficat de șobolan vitaminizat și nu a putut constata modificări în conținutul de fosfor și calciu sau modificări osoase, la care s'ar fi putut aștepta dacă se găsea vitamină D în ficatul șobolanului vitaminizat. Toate aceste observații dovedesc că nu are niciun rost administrarea unei doze unice masive de vitamină D, așa cum propun unii autori din străinătate.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a aplicat tratamentul cu doza de șoc în rahitismul florid de toate gradele; dozele variau — după gravitatea rahitismului — între 300.000 U. I. și 1.000.000 U. I. (în rahitism de gradul III, complicat cu o pneumonie gravă). Tratamentul dura 3—7 zile. În cazuri grave, se observa la examenul radiologic, chiar după 5—7 zile dela terminarea tratamentului, o ameliorare care consta din depuneri de calciu în zonele de calcifiere. Peste 2—3 săptămâni apărea o bandă largă de osificare în zonele de creștere și o conturare precisă a punctelor de osificare. Fosforul sanghin creștea în acest timp dela 1,6—2,2 la normal. În unele cazuri calcemia scădea la început (datorită depunerii calciului la nivelul oaselor), iar apoi se normaliza repede. Fenomenele clinice de rahitism dispăreau repede la aproximativ o lună după sfârșitul tratamentului cu doze mari de vitamină D.

Este foarte important de remarcat influența favorabilă pe care o au dozele mari de vitamină D asupra maladiilor concomitente, care evoluează de obicei foarte rău la rahitici (pneumonii, enterocolite). Hipotonia musculară este cel mai puțin influențată de acțiunea vitaminei D; turburările neuro-vegetative, transpirația, neliniștea, somnul prost, se ameliorează mai repede.

Când se face tratamentul rahitismului cu vitamină D în doze de șoc, trebuie să se aplice concomitent toate celelalte tratamente simptomatice sau generale necesare (transfuzii sanguine în anemii și distrofii, sulfamide, vitamine). În timpul tratamentului nu se fac iradieri cu lampa de cuarț, însă ulterior

ele sunt obligatorii. Observațiile îndelungate făcute asupra copiilor cărora li s'au administrat doze masive de vitamină D și care au ieșit din clinică cu o stare bună, arată că recidivele modificărilor osoase apar deseori în legătură cu boli inter-curente ale copilului și cu condiții nefavorabile de trai.

Deaceia este necesar ca, după anumite criterii, să se repete tratamentul cu vitamină D.

În rahitismul din timpul războiului, care evolua pe fondul unei distrofii alimentare și infecțioase, eficacitatea administrării unor doze masive de vitamină D a fost mult redusă. Din observațiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, reiese că în timpul administrării vitaminei D în doze de șoc nu s'au observat niciun fel de accidente; chiar la un copil de 1 an și 4 luni, căruia mama lui i-a dat din greșală, într'un timp foarte scurt, 6 milioane de unități de vitamină D, nu s'a constatat niciun fel de fenomene toxice. La analiza sângelui acestui copil s'a găsit 9,6 mg% calciu și 5,0 mg% fosfor. La radiografie: în zonele de creștere fâșii compacte de calci-fiere, stratul cortical nemodificat. Osteoporoza accentuată a oa-selor.

Administrarea vitaminei D în doze de șoc este puțin indi-cată în cazurile de rahitism tardiv, deoarece acesta e cauzat de factori genetici complexi, printre care hipovitaminoza D nu ocupă primul loc.

În rahitismul tardiv este eficace administrarea unui com-plex de vitamine și aplicarea unor măsuri terapeutice largi, mai ales cultură fizică medicală (gimnastică ortopedică).

Observațiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Me-dicină din Moscova (M. F. Marețcaia) au arătat că vitamina D și untura de pește nu sunt eficace în osteoporozele copiilor distrofici — mai ales în cele care apar după distrofii alimen-tare — cu carențe minerale.

La al 5-lea Congres Internațional de Pediatrie din Iulie 1947 s'au făcut rapoarte asupra rezultatelor obținute prin ad-ministrarea unei doze unice, parenterale, a vitaminei D₃ în scop profilactic. Pe baza experiențelor făcute pe maimuțe (*Maccacus Rhesus*) și a observațiilor asupra copiilor născuți la termen și prematuri, s'a stabilit posibilitatea de a preveni rahitismul la copii pentru 6-12 luni. Preparatul D₃ a fost ad-ministrat parenteral, în soluție uleioasă, în doza de 25.000 U. I. la 1 cc. Experiența a arătat că au fost obținute rezultate bune și după administrarea a 12.500 U. I. și chiar a 6.250 U. I. O

scădere mai mare a dozelor micșorează eficacitatea tratamentelor.

Vitamina D₃ se administrea nou-născuților în a 8-a zi după naștere, mai ales toamna și iarna. Copiilor prematuri li se prescrie prima dată o doză de 12.500 U. I., iar peste 6 luni, jumătate din această doză, adică 6.250 U. I. Se pot repeta dozele între 6.250 U. I. și 12.500 (în legătură cu condițiile geografice și climaterice) anual, până la vârsta de 4 ani.

Pentru profilaxia rahitismului din cursul războiului, unii autori propun, pe lângă o alimentație bine echilibrată, administrarea vitaminei D chiar din a 3-a săptămână a vieții, sub forma de untură de pește, câte 40 de picături pe zi. Alții recomandă 120-150 de picături de untură de pește zilnic (800-1200 U. I.), iar copiilor prematuri 5000-10.000 U. I. pe zi, însă sub forma de vitamină D. Untura de pește are asupra preparatului de vitamină D avantajul că conține și vitamină A. În lipsa unturii de pește, este mai bine să se dea un preparat combinat de vitamină D+A. Dozele terapeutice de vitamină D, de 1200 U. I. pe zi sau 180 de picături de untură de pește, trebuie administrate timp de 15-20 zile (după al 5-lea Congres Internațional de pediatrie — Iulie 1947).

3. Rahitismul și tetania

Legătura dintre rahitism și tetanie a fost recunoscută aproape în unanimitate din timpul lui Escherich (1890) și până în ultimii ani („tetania rahiticilor“). În ultima vreme însă, au apărut teorii noi asupra tetaniei la copii, care consideră această maladie ca o diateză particulară sau ca o turburare endocrină. Dintre teoriile care discută legătura dintre tetanie și rahitism, cea mai veridică pare a fi teoria lui Aschheim și a altor autori, care consideră turburarea funcției glandelor paratiroide ca factorul principal patogen în tetanie; deci, este vorba de o disendocrinie similară cu aceea din rahitism. Deaceea, în patogenia tetaniei, turburarea metabolismului mineral joacă un rol important, mai ales datorită scăderii calciului din sânge; fosfatemia scade numai foarte puțin. Această modificare a raportului fosfo-calcic produce alcaloză prin deplasare spre alcalinitate a metabolismului. Având în vedere frecvența acceselor de tetanie în rahitism, mulți autori socotesc că diversele manifestări ale modificării metabolismului mineral (hipofosfatemie în rahitism și hipocalcemie în tetanie) sunt numai faze diferite

ale acestei turburări. Clinic s'a stabilit însă demult că nu există un paralelism între gravitatea rahitismului și fenomenele de tetanie. Tetania se manifestă foarte intens, mai des primăvara; mai ales la copiii cu o alimentație în care predomină hidrocarbonatele.

Pe baza acestor observații, tetania trebuie privită ca un complex simptomatic, produs de foarte multe cauze: a) disfuncție endocrină, datorită hipofuncției glandei paratiroide, b) factori alimentari — o alimentație săracă în săruri de calciu și prea bogată în hidrocarbonate sau invers, introducerea unui exces de albumine în organism (intoxicații), c) turburarea echilibrului acido-bazic, care produce modificarea nivelului calciului (pneumonii, diaree prelungite cu eliminări mari de calciu și insuficiența absorbției lui), d) iradierea insuficientă a organismului cu raze ultraviolete și, prin urmare, insuficiența sintetizării vitaminei D — factorul de reglare a metabolismului fosfo-calcic, e) carența vitaminei B₁.

După cum se știe, se deosebesc următoarele forme clinice de tetanie la rahitici (E. M. Lepschi): a) tetania manifestă (spasmofilia) cu spasme caracteristice carpo-pedalice în „mână de mamoș” și cu spasme concomitente ale musculaturii membrilor inferioare și deseori cu spasme ale musculaturii netede, accese convulsive și laringospasm și b) tetania latentă, discretă, care se observă foarte des la copiii cu alimentație artificială; ea se manifestă prin creșterea excitabilității mecanice și galvanice a nervilor și mușchilor, prin creșterea iritabilității copilului și prin apariția catatoniei în cursul bolilor tractului gastro-intestinal și în pneumonii.

Simptomele de insuficiență a vitaminei B₁ au multă analogie atât cu simptomele tetaniei manifeste, cât și cu ale celei latente. Această analogie există și în ceea ce privește etiologia ambelor boli.

În cadrul expunerii de față, este vorba numai de studiul tetaniei la rahitici deoarece, după cum s'a arătat mai sus, factorii etiologici ai rahitismului și ai tetaniei au multe puncte comune. Astfel, la copiii alimentați artificial se constată destul de des, în timpul iernii, simptome ale așa numitei tetanii latente — o creștere a excitabilității musculare. În aceste cazuri, cu ocazia unei maladii intercurrente (gripă, turburări gastro-intestinale), sau dacă se produc turburări ale echilibrului acido-bazic, apar accese de tetanie manifestă. Tetania latentă poate deveni manifestă și în mod spontan, fără să fie ocazionată de o altă boală, mai ales la sfârșitul iernii și începutul primăverii,

când organismul prezintă o carență a vitaminei D, iar nivelul calciului este scăzut.

Etiologia tetaniei nu este încă bine pusă la punct. Tetania, ca și rahitismul, este o boală polietiolologică. După E. M. Lep-schi, cauzele ei principale sunt: turburarea funcției glandelor paratiroide, turburarea echilibrului acido-bazic, ionizarea insuficientă a calciului în sânge și țesuturi, carența alimentară de calciu, insuficiența vitaminei D. Printre factorii exogeni se numără locuința neîncăpătoare, prost ventilată și umedă, în care trăiește copilul, și lipsa de plimbări.

Apariția tetaniei la copiii alimentați artificial cu mari cantități de lapte este datorită turburării echilibrului acidobazic.

Se știe demult că lezarea chirurgicală a paratiroidelor este urmată de tetanie; acest lucru s'a putut demonstra și pe cale experimentală, la animale. Ținând însă seama că fenomenele de spasmofilie și tetanie sunt trecătoare, se poate presupune că ele sunt datorite unor turburări funcționale temporare ale paratiroidelor, care produc o scădere a calciului din organism. Pe când fosforul scade numai puțin, calcemia scade la 7,6 și chiar 5 mg %. Sunt dovezi că hipocalcemia este urmată de o scădere a nivelului de calciu din creier, ceea ce provoacă o creștere a excitabilității scoarței cerebrale și a regiunii subcorticale.

În tetanie este scăzută cantitatea de calciu ionic, ceea ce favorizează în mod deosebit creșterea excitabilității sistemului nervos. Scăderea calciului ionic, adică a calciului biologic activ, produce starea de alcaloză și invers, creșterea lui produce acidoză, cu scăderea rezervei alcaline a sângelui și acumulare de acizi organici (M. S. Maslov).

Insuficiența vitaminei D (ca factor de reglare a metabolismului calciului) are o mare importanță în etiologia tetaniei.

Observațiile din timpul blocadei Leningradului și datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova dovedesc în mod convingător importanța primordială a factorului alimentar, în special a insuficienței proteinelor și a vitaminei B₁ în patogenia stărilor spastice din cursul distrofiei. E. M. Lepski face o legătură etiologică și patogenică între tetanie și rahitism. M. S. Maslov consideră că unele cazuri de tetanie sunt datorite turburării funcțiilor hepatice. În timpul războiului am observat forme grave de avitaminoză și turburări ale metabolismului la copii din localitățile care au fost sub ocupație. Deseori, la copiii cu distrofii alimentare, am găsit scăderea calciului, fosforului și albuminelor din plasmă, dar nu am constatat

niciun fel de simptome de tetanie. Probabil că nu se poate explica mecanismul de declanșare a tetaniei (spasmofiliei) manifeste, cât și a celei latente, numai prin modificarea metabolismului.

În unele cazuri însă, după tratarea acestor copii cu lampa de cuarț și administrarea vitaminei D, am observat simptome tipice de tetanie. Aceasta confirmă teoria „redistribuirii” calciului ionic, primăvara, sub influența razelor ultraviolete; din cauza creșterii fosforului anorganic în sânge, scade ionizarea calciului, se produce o depunere a calciului la nivelul oaselor și o scădere a nivelului în sânge.

În ceea ce privește problema patogeniei tetaniei, trebuie să amintim de lucrările lui S. A. Șabad, care a observat în tetanie, încă din 1910, o scădere a asimilării calciului și o creștere a eliminării lui prin urină. Lucrările ulterioare au confirmat rolul pH-ului mediului: crescând concentrația ionilor de hidrogen, crește cantitatea de calciu.

Simptomele bine cunoscute ale spasmofiliei latente (semnul lui Chvostek, semnul lui Trousseau, semnul lui Erb, de creștere a excitabilității musculare) apar la copil concomitent cu turburări vegetative și trofice (căderea și friabilitatea părului, blefarite, conjunctivite); concomitent evoluează o anemie destul de rebelă la tratament. Chiar în tetania latentă există turburări din partea sistemului cardio-vascular — bradicardie și tahicardie, creșterea matității cardiace în dreapta. Toate aceste fenomene seamănă foarte mult cu simptomele care apar în cursul hipovitaminozei- B_1 experimentale și clinice. Tetania manifestă sau după cum o numesc majoritatea clinicienilor — spasmofilia, dă un complex de simptome clinice — accesul convulsiv — cu convulsii clonice, epileptiforme, cu spasm laringean sau tonice (spasm carpo-pedalic). Tetania sistemului muscular este întru totul analoagă „tetaniei distrofice”. Se consideră că scăderea calciului sub 6 mg% poate provoca accese de tetanie sau spasmofilie. Dar, după cum s'a spus mai sus — o scădere îndelungată a calciului nu este însoțită în toate cazurile de manifestări tetanice — chiar discrete. Simptomele clinice particulare tetaniei distrofice se deosebesc uneori de tetania rahiticilor; fenomenele violente convulsive sunt extrem de rare, catatonie, spasmul carpo-pedalic și starea de depresiune nu sunt tipice. Complexul simptomatic se însoțește deseori de un edem generalizat. Acest lucru permite să se includă printre factorii patogeni ai tetaniei și insuficiența vitaminei B_1 , deoarece între hipovitaminoza B_1 și tetanie sunt asemănări foarte mari. După datele Cli-

nicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, s'a observat tetania la copiii distrofici ceva mai mari, care nu prezentau simptome manifeste de rahitism florid. Tetaniile urmărite se însoțeau de simptome ale insuficienței vitaminei B₁ — bradicardie, poliurie, anorexie etc. (în toate cazurile analizele au arătat absența vitaminei B₁ în sânge și urină). Analizele biochimice ale sângelui arătau scăderea calciului din sânge și uneori și a fosforului. Toate aceste date indicau necesitatea de a administra concomitent vitaminele D și B₁.

Tratamentul cu doze mari de vitamină D nu a dat rezultate, pe când administrarea concomitentă a tiaminei ameliorea repede starea bolnavului. Rezultate deosebit de bune s'au obținut însă în urma administrării întregului complex vitaminic B (drojdii), a preparatelor de ficat, ca și a transfuziilor de sânge și mai ales în urma fixării unei dietoterapii adecvate. În această privință trebuie atrasă atenția asupra hipoproteinemiei destul de rezistente pe care o prezintă copiii distrofici cu fenomene de tetanie.

Mulți autori consideră că fenomenele de tetanie nu sunt în legătură cu gradul de gravitate al rahitismului, ci că există o predispoziție individuală a organismului la spasmofilie. Bazăți pe acest fapt, mulți autori consideră că spasmofilia este o „diateză spasmofilă”, adică o manifestare de anomalie constituțională. Totuși, cu acest lucru nu putem fi de acord: în perioada prerevoluționară, în căminele de copii prost organizate apăreau, către sfârșitul iernii, fenomene de spasmofilie în masă (observații ale autorului). Punctul culminant al tetaniei, primăvara, coincidea cu creșterea cazurilor de rahitism florid, ceea ce dovedește patogenia comună a acestor două boli (criza hormonală de primăvară). Importanța primordială o au totuși factorii exogeni, adică — greșelile de alimentație și de îngrijire a copilului. Există date care arată că abundența sărurilor de potasiu în alimentația copilului, ca și diareele prelungite însoțite de turburări ale secreției și absorbției, favorizează apariția tetaniei.

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că în infantilismul intestinal și în stările asemănătoare cu sprue, se observă deseori fenomene de tetanie. Copiii cu tetanie prezintă întotdeauna o paloare pronunțată și o anemie hipocromă. Nivelul vitaminei C este foarte scăzut la acești copii, iar dozele de saturare cu acid ascorbic ajungeau la 900-1200 mg (în I. F. Dombrovscăia, E. M. Welter). Poate că eroziunile smalțului dentar, atât de frecvente în tetanie, trebuie puse pe seama hipovitaminozei C. Cele spuse mai sus ne per-

mit să considerăm că tetania face parte din grupa polihipo-vitaminozelor (B, D, C) și prezintă o modificare particulară a metabolismului, cu o reacție a sistemului nervos și endocrin. Ca dovadă este succesul excepțional ce se obține în tratamentul tetaniei prin dietoterapie. Legumele, sucurile proaspete, untura de pește, laptele matern, pe lângă faptul că contribuie la ameliorarea regimului igienic, înlătură repede simptomele manifeste și latente de tetanie.

Astfel se poate ajunge la concluzia că insuficiența vitaminei D este un factor principal în patogenia unei serii de boli în care rolul ei are importanțe diverse. În rahitismul copiilor mici, hipovitaminoza D este unul din factorii principali, însă în alte forme (rahitism tardiv, rahitismul adolescenților), hipovitaminoza D trece pe al doilea plan față de alți factori, în special față de disfuncția sistemului endocrino-vegetativ. Hipovitaminoza D ocupă un loc important și în patogenia tetaniei. Turburările metabolismului mineral, care apar pe fondul distrofiei alimentare, cedează greu la tratamentul cu vitamină D. Acest lucru dovedește că eficacitatea acțiunii ei, ca și a altor vitamine, este în legătură cu restabilirea turburărilor mediului intern al organismului.

4. Profilaxia rahitismului

Profilaxia rahitismului se bazează pe înlăturarea tuturor factorilor etiologici ai acestei boli. De fapt, toți copiii, fără excepție, au nevoie de măsuri profilactice antirahitice. O mare importanță are profilaxia prenatală a rahitismului, făcută prin prescrierea unturii de pește sau a preparatului de vitamină D. Ghinsburg, din clinica lui Lepschi, a arătat că copiii ale căror mame au luat în cursul sarcinii și alăptării vitamină D în cantitate de 5.000-10.000 U. I. pe zi, se îmbolnăvesc mult mai rar de rahitism (aceleași rezultate le-a obținut R. L. Șub). Tot atâta importanță are și regimul alimentar al gravidei sau al femeii care alăptează. Acesta trebuie să conțină o cantitate suficientă de săruri minerale, lapte, vitamine și alte produse bogate în factori antirahitici. Tratarea femeii care alăptează cu raze ultraviolete, mai ales în timpul iernii, face deasemenea parte din măsurile profilactice împotriva rahitismului la copiii din primele luni ale vieții. Vitamina D („vitamina antirahitică”) trebuie prescrisă gravidelor în scop profilactic, în doze de 700 până la 1200 U. I. pe zi. Durata administrării vitaminei depinde de ano-

timpul anului, felul de viață și condițiile de trai. Trebuie subliniată în mod special importanța introducerii vitaminei D prin alimentație. Produsele cele mai bogate în vitamină D sunt gălbenușul de ou, ficatul, icrele. Aceste alimente trebuie larg utilizate în regimul alimentar al femeii care alăptează, cu atât mai mult cu cât ele conțin și vitaminele A și B. Pentru profilaxia rahitismului, este necesar să se limiteze componenta în făinoase a alimentației, aceasta fiind săracă în fosfor și calciu.

În profilaxia rahitismului după naștere, primul loc trebuie să-l ocupe regimul igienico-sanitar al copilului, care trebuie să profite din belșug de aer, lumină, trebuie să facă gimnastică de timpuriu și să aibă mișcările libere, să nu fie înfășat cu scutece care să-l jeneze.

Compunerea corectă a unui regim alimentar care să respecte cerințele metabolismului său normal ocupă unul din locurile principale în lupta împotriva apariției rahitismului.

Preponderența hidrocarbonatelor, ca și excesul de proteine (spre ex. de lapte) din alimentația copilului, sunt factori care favorizează instalarea rahitismului.

Orice stare de hipovitaminoză prezintă un teren favorabil dezvoltării rahitismului; de aceea trebuie administrate copilului hrănit la sân sucuri de legume și fructe dela vârsta de 2-3 luni, iar copilului cu alimentație artificială, chiar din primele săptămâni, toate acestea în vederea măsurilor de profilaxie contra rahitismului.

Pentru îngrijirea igienică a copilului este necesar să se aplice larg orice procedee de hidroterapie (băi, dușuri), masaj, băi de aer, băi de soare (parțiale și totale), băi de lumină, adică ținerea copiilor mici la umbră sub acțiunea luminii dispersate. Toate aceste măsuri cresc metabolismul general al copilului și favorizează de asemenea elaborarea factorului antirahitic din organismul său. Deși laptele matern este sărac în vitamină D, totuși s'a stabilit demult că alăptarea naturală face parte din măsurile profilactice de prevenire a rahitismului. Totuși, numai alăptarea la sân, neînsoțită de întregul complex de reguli igienice pentru îngrijirea copilului, nu-l ierește de rahitism. Pentru sugar nu are importanță numai alimentația la sân, ci și regimul alimentar corect și igienic al femeii care îl alăptează.

Industria alimentară și industria laptelui au sarcina de a îmbogăți cu vitamină D laptele pentru copii, sub o formă care să fie ușor de dat (lapte cu vitamină D). De asemenea, alimentația copilului trebuie să cuprindă și alte produse bogate în cal-

ciu (înafară de lapte): brânză de vaci, varză, morcovi. Pentru profilaxia rahitismului tardiv și a rahitismului adolescenților are o importanță colosală aplicarea corectă a culturii fizice în creșe și în școli; în școli, organizarea exercițiilor sportive trebuie să ocupe locul ce i se cuvine și să stea în centrul atenției pedagogilor și medicilor școlari.

V. SIMPTOMATOLOGIA INSUFICIENȚEI VITAMINELOR E și K

1. Simptomatologia insuficienței vitaminei E

Manifestările clinice ale avitaminozei E (tocoferolul, factorul antisteril) sunt în special studiate de obstetricieni și ginecologi. Prin analogie cu rezultatele experiențelor biologice, se admite importanța insuficienței tocoferolului în geneza avorturilor spontane și a sterilității și se aplică în scop terapeutic în toxicozele gravidelor și în menopauză.

În mușchii șobolanilor care au fost ținuti la un regim lipsit de vitamină E s'au constatat modificări particulare, degenerative, foarte asemănătoare cu modificările care se observă în diverse forme de distrofie progresivă musculară, forma pseudohipertrofică a lui Duchenne, forma juvenilă a atrofiei musculare progresive și formele Landouzy-Déjerine. Bazați pe aceste observații, neurologii tratează cu succes toate formele de distrofie musculară cu tocoferol.

Este posibil ca insuficiența vitaminei E să aibă oarecare importanță în formele clinice ale insuficienței lobului anterior hipofizar. Pentru pediatri prezintă interes observația că în hipovitaminozele E experimentale, puii animalelor de experiență mor a 15-a—25-a zi cu fenomene de paralizii ale picioarelor și cu accese convulsive. Femelele aveau în acest timp o cantitate suficientă de lapte, deci suferea calitatea lui (citată după V. V. Buchin). Se încearcă deasemenea să se pună pe seama insuficienței vitaminei E unele forme ale diatezei exudative.

Lucrările lui B. A. Gudeașev au arătat că, în avitaminoza E, moartea embrionilor este datorită apariției în organism a produselor toxice ale metabolismului modificat al grăsimilor.

Acest fapt are poate importanță și în patogenia diatezei exudative.

Totuși fenomenele clinice precise ale stărilor de avitaminoză E la om sunt necunoscute, după cum sunt discutabile și necesitățile organismului pentru această vitamină, ca și mecanismul acțiunii ei fiziologice.

2. Simptomatologia insuficienței vitaminei K

Vitamina K este numită, după cum s'a spus mai sus, „vitamina antihemoragică”, adică vitamina care reglează procesul de coagulare a sângelui. Absența sau scăderea ei în organism ar explica apariția unor forme ale așa ziselor diateze hemoragice, însoțite de creșterea permeabilității peretelui vascular și de scăderea coagulabilității sângelui. Insuficiența vitaminei K ar fi în primul rând factorul care produce așa numita *diateză hemoragică a nou-născuților*. Clinic, aceasta se manifestă prin hemoragii nazale, intestinale și ale plăgii ombilicale, iar în unele cazuri prin hemoragii intracraniene. Ulterior, datorită hemoragiilor intracraniene apar maladia lui Little și turburări ale dezvoltării psihice. După datele anatomopatologice, la necropsii s'a observat că 60-70% din nou-născuți, morți în primele zile ale vieții, prezintă hemoragii intracraniene macroscopice.

Multă vreme se considera că traumatismul obstetrical este singurul factor etiologic al acestor hemoragii cerebrale, iar hemoragiile intestinale și ombilicale se descriau sub numele de melaena neonatorum, afecțiune cu etiologie neclară. Unii autori au presupus că această maladie este datorită sifilisului congenital, alții unei predispoziții constituționale transmise de la mamă copilului. În momentul de față, o serie de experiențe asupra animalelor a arătat că creșterea timpului de coagulare a sângelui este datorită scăderii protrombinei; această stare este reversibilă prin administrarea vitaminei K.

Încercând a transpune în clinică rezultatele experimentale, s'a stabilit în primul rând că aproape la toți nou-născuții există o așa numită „protrombinopenie fiziologică”, adică o scădere a protrombinei începând din a 2-a, a 3-a zi a vieții.

Spre sfârșitul primei săptămâni de viață, trombopenia aceasta fiziologică începe să revină la normal. În acest timp apar foarte frecvent simptomele diatezei hemoragice sub forma de hemoragii externe și cavitare.

Protrombinemia este deosebit de scăzută la copiii prema-

turi și la cei care prezintă un icter fiziologic deosebit de intens (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). La copiii născuți la termen, sănătoși, protrombina variază, a 3-a—5-a zi, în limitele de 24—35%, pe când la copiii care prezintă un icter intens, ea scade la 17—18%, iar la gemeni prematuri s'a observat o scădere până la 13%, însoțită de hemoragii. S'a stabilit deasemenia că protrombinemia era normală la toate mamele atât înainte cât și după naștere. Chiar atunci când protrombina era foarte scăzută la copil, sângele mamei conținea cifre mari de protrombină (100—115%).

Cauzele protrombinopeniei fiziologice nu se cunosc încă precis, însă se atribue și ficatului, printre alți factori, un rol important în procesul de formare a protrombinei. Prezența icterului fiziologic scade această funcție a ficatului. Este posibil ca scăderea fiziologică a protrombinei să fie datorită și distrugerii ei în sânge, concomitent cu eritrocitele (hemoliza fiziologică). Ulterior, la nou născuții cu greutate normală, protrombina ajunge către a 7-a—9-a zi la 50%, pe când la prematuri se menține la 20—30%. E delă sine înteles că manifestările de diateză hemoragică nu se încadrează întru totul în sindromul avitaminozei K, dar fără îndoială că aceasta din urmă are un rol important în geneza maladiei, alături poate de insuficiența altor vitamine liposolubile — A și E.

În urma observațiilor Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (M. N. Cazanțeva), s'a stabilit că la copiii cu manifestări de diateză hemoragică și prost alimentați, sau care prezintă un icter prelungit, există concomitent și o hipovitaminoză A și K. Se știe de multă vreme că în icter există o tendință la hemoragii și o scădere a coagulabilității sângelui; hemoragiile din cursul icterului au și purtat denumirea de hemoragii colemice. Pe lângă acestea nu trebuie exclusă dintre factorii patogeni ai sindromului hemoragic al nou născuților nici un grad oarecare de lezare a pereților endoteliului vascular.

În cursul cercetărilor asupra profilaxiei sindromului hemoragic al nou născuților s'a propus prescrierea vitaminei K gravidelor care au avut faceri patologice (nașteri prelungite, forceps, nașteri înainte de termen, complicații etc.).

După datele citate de M. N. Cazanțeva, vitamina K se transmite bine dela mamă la făt: nou născuții ale căror mame au căpătat înainte de naștere vitamină K au avut cifre mai crescute de protrombină decât copiii din grupa de control. (Tabelul 33).

La copiii ai căror mame au căpătat înainte de naștere vitamină K, nu s'au observat cazuri de sindrom hemoragic. Chiar în cazuri de faceri ce se prelungeau până la 2 zile și în care nou născutul prezenta un icter intens, atunci când mama copi-

Tabelul 35

Transmiterea vitaminei K dela mamă la copil

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Zile	Nivelul protrombinei în sângele copilului	
	Când mama nu a căpătat vitamină K înainte de naștere (la %)	Când mama a căpătat vitamină K cu 6—8 ore înainte de naștere (la %)
1	20	48
3	12	52
5	20	32
7	32	42
9	50	90

lului căpătase înainte de naștere vitamină K, la copil protrombinemia era în jurul a 50—55%, iar către a 7-a zi a crescut la 100%.

Următorul exemplu este și mai concludent.

Fetiță 2270 g la naștere era înfășurată de 3 ori de cordonul ombilical. Imediat după naștere a apărut un icter intens. Cu 1—2 ore înainte de a naște, s'a dat mamei vitamină K. În prima zi sângele copilului nu se coagula deloc, a doua zi protrombinemia era 50%, a 4-a zi 66% (din observațiile lui M. N. Cazanteva — teză pentru obținerea titlului de doctor în științele medicale, „Vitamina K în profilaxia și tratamentul bolilor hemoragice ale copiilor“).

Pediatrii nu cunosc prea bine, din punct de vedere practic, fenomenele clinice ale sindromului hemoragic al nou născuților și văzând abundența scaunelor muco-sanguinolente, pun diagnosticul de „colită infecțioasă“. Dacă nașterea are loc în condiții defavorabile, este necesar să se dea gravidelor 10—20 mg dintr'un preparat de vitamină K (Vicasol) cu 4-6 ore înainte de naștere.

Noi am administrat vitamina K nu numai în scop profilactic, ci și în scop terapeutic, în primul rând în sindroamele hemoragice ale nou născuților. La parte din copii care nu prezentau hemoragii intense, sub influența tratamentului, protrombinemia a crescut și aceștia s'au vindecat. La copii nou născuți

care au murit și care prezentau fenomene clinice de hemoragii intense, confirmate de necropsie, nivelul protrombinei rămânea de obicei scăzut. Ca un exemplu al influenței pe care o are vitamina K în melaena nou născuților, vom da următoarea foaie de observație:

Copil născut acasă; greutatea la naștere 3800 g. A fost imediat internat în clinică. A 3-a — 4-a zi, copilul prezintă scaune muco-sanguinolente, paloare generală. Nivelul protrombinei foarte scăzut — 8%. Se dă per os 5 mg vitamină K hidrosolubilă. Protrombina a crescut la 46% — nu s'au mai observat fenomene hemoragice. Diagnostic clinic: sindrom hemoragic al nou născuților (melaena nou-născuților).

Ținând seama de importanța florei intestinale și mai ales a bacteriilor coli pentru sinteza unor vitamine din grupa B și mai ales a vitaminei K, s'a propus grăbirea însămânțării intestinului nou născutului — steril la naștere — cu flora bacteriană intestinală, printr'o alimentație imediată la sân sau chiar prin lapte de vacă diluat. Masele alimentare sunt substratul pe care se dezvoltă și trăiesc bacteriile intestinale care sintetizează vitamina K. Experiențele reușite ale lui Salmonsén, care a administrat nou născuților — în scop profilactic împotriva hemoragiilor — cantități mici de lapte de vacă diluat cu apă și îndulcit cu zahăr, l-au făcut să propage larg această metodă în orașul Oslo.

În secția de nou născuți a Institutului Obstetric și Ginecologic AMN (M. N. Cazanțeva) s'a observat că alimentarea copilului la 2 ore după naștere cu lapte matern stors, produce o creștere evidentă a protrombinemiei, în comparație cu cifrele care se găsesc la copiii din grupa de control, care au supt la sân abia 12 ore după naștere.

Pentru a explica patogenia hipoprotrombinemiei fiziologice a nou născuților, trebuie să se ia în considerare o serie de factori ca: a) trecerea insuficientă a vitaminei K prin placenta, care probabil că reține protrombina din sângele mamei; b) trecerea insuficientă a vitaminei K în laptele matern, deoarece acesta conține numai urme de vitamină; c) sterilitatea aproape completă a intestinului nou născutului, ceea ce încetinește sintetizarea vitaminei K; d) funcția hepatică insuficientă și absorbția scăzută a grăsimilor la nou născut (acești doi factori din urmă scad sintetizarea și absorbția vitaminei K). Este posibil să mai existe și alți factori, mai puțin studiați. Hipovitaminoza K se asociază de obicei cu insuficiența altor vitamine liposolubile, în primul rând cu a vitaminei A, apoi cu hipovita-

minozele B și posibil C și mai probabil P. (vitamina permeabilității).

Administrarea preparatului de vitamină K sub formă de „metinon“ (praf cu un gust iute, liposolubil) la nou născuți, dădea fenomene secundare de turburări reflexe ale respirației. De aceea, este preferabil să se administreze nou născuților soluția hidrică de vitamină K (Vicasolul). Controlul pe animale (M. N. Cazanțeva) a dovedit că acest preparat devine toxic pentru pisici, numai când dozele ating 60—80 mg pe kilocorp, deci când dozele sunt foarte mari. S'a constatat că acest preparat nu dă fenomene de acumulare. Astfel doza de 5 mg Vicasol nu este toxică și este complet nevătămătoare pentru nou născuți.

Acțiunea vitaminei K se reduce la proprietatea de a scădea timpul de coagulare a sângelui, care este prelungit din cauza scăderii protrombinei din sânge. Academicianul A. V. Palladin atribue vitaminei K proprietatea de a stimula regenerarea țesuturilor și de a întări endoteliul vascular. Pe această bază el aplică vitamina K în chirurgia și în tratamentul diatezelor hemoragice ale adulților. În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'au făcut observații asupra rezultatelor care se obțin după administrarea vitaminei K, în diverse forme de diateze hemoragice și în hemofilii. Din datele obținute reiese că vitamina K, chiar în doze repetate, nu a avut niciun rezultat terapeutic în hemoragiile repetate ale hemofililor; nivelul protrombinei rămânea ușor scăzut, chiar în cazurile grave și niciodată nu prezenta scăderi atât de mari ca în sindromul hemoragic al nou născutului.

Administrarea preparatelor de vitamină K în diverse cazuri de diateză hemoragică, care erau datorite unor anomalii constituționale, sau erau secundare și care se observau mai ales la copiii prost alimentați, nu dădeau niciun efect terapeutic.

Administrarea vitaminei K era urmată de o oarecare creștere a protrombinei în sânge, însă aceasta nu ameliora fenomenele hemoragice și nu scădea hemoragiile cutanate; se poate spune numai că fiecare recidivă a maladiei producea o oarecare scădere a protrombinei. Probabil că patogenia sindromului hemoragic al nou născuților este diferită de aceea a diatezei hemoragice a copiilor mai mari.

După cum s'a spus mai sus, s'a observat demult că în hepatite se produce turburarea coagulării sângelui și există o stare de fragilitate a capilarelor. Pentru a determina care este dinamica protrombinei în hepatitele acute și cronice, Clinica de

Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a întreprins o serie de cercetări (M. N. Cazanțeva, B. B. Crecimer).

În formele ușoare de hepatită acută (icter infecțios) conținutul vitaminei K (protrombinei) în sânge se menținea în limitele inferioare normale și apoi creștea după vindecare. La acești bolnavi, funcțiile hepatice (de metabolism al hidrocarbonatelor, pigmentilor și grăsimilor) nu sunt prea turburate. Cu totul altceva se petrece în formele grave ale icterului infecțios, care se însoțește de o intoxicație generală, icter intens, o bilirubinemie importantă și de turburarea funcțiilor hepatice.

În perioada de stare a bolii, conținutul în protrombină al sângelui bolnavilor a fost mult scăzut, administrarea de vitamină K nu creștea nivelul protrombinei și numai vindecarea era urmată de o creștere treptată a protrombinemiei (hepatice, hipoprotrombinemie secundară). În hepatitele cronice (cirozele hepatice) nivelul protrombinei se menține scăzut multă vreme și nu este influențat de acțiunea vitaminei K. Toate aceste fapte permit să ajungem la concluzia că protrombinemia face parte din turburările funcționale ale ficatului (turburări ale metabolismului hidrocarbonatelor, proteinelor, grăsimilor, pigmentilor). De aceea determinarea protrombinemiei reprezintă o probă a funcției hepatice. Datele care arată rolul principal al ficatului în hipoprotrombinemie sunt confirmate și de lucrările experimentale (M. N. Cazanțeva); eliminarea funcțională experimentală a ficatului prin intoxicarea pisicilor cu fosfor este urmată de o scădere intensă a protrombinei. Pentru patologia copilului, aceste fapte au o importanță excepțională. După cum se știe, turburarea funcției hepatice este una din manifestările principale din cursul diverselor boli acute și cronice (pneumonie, dizenterie, reumatism, etc.), adică a acelor în care apar fenomene manifeste ale hipovitaminozei endogene A, B, C și deci și K. Iată o dovadă în plus a apariției la copil a polihipovitaminozei, ca reacție de răspuns la diferite boli; aceasta explică de altfel și patogenia unora din simptomele clinice complicate.

Mai jos dăm un exemplu de modificare a conținutului în protrombină al sângelui, în cursul unei afecțiuni hepatice:

Valeria C., 7 ani, s'a internat în clinică cu fenomene grave, acute, de hepatită parenhimatoasă; sclerele, pielea și mucoasele intens colorate, ficatul mare și dur, urina de culoare închisă, scaun acolic. Sistemul cardiovascular: bradicardie, hipotensiune, bătăile cordului surde, primul sgot mot asurzit. Slăbiciune generală, prurit intens al pielei. Bilirubina în sânge 2,3 mg% după reacția directă. Curba glicemiei era patologică, de diabetic; protrombină 53%, chiar după o ameliorare importantă a stării — protrom-

bina este 73%. La ieșirea din spital, curba glicemiei aproape normală, însă protrombina numai 82%.

Probabil că nivelul protrombinemiei este un indicator mai sensibil al stării ficatului, având în vedere rolul lui de sinteză a protrombinei. Administrarea vitaminei K în perioada acută a bolilor produce o oarecare creștere a protrombinei în sânge. În cazurile de icter mecanic și ciroze hepatice, nivelul protrombinei era constant scăzut (50—60%), iar administrarea vitaminei K nu producea creșterea lui. Pe baza observațiilor expuse, se poate ajunge la concluzia că procesul de eliberare a protrombinei este strâns legat de funcția normală a ficatului, deși mecanismul acestei legături nu este precizat. În tot cazul, administrarea vitaminei K în perioada acută a hepatitei infectioase produce de obicei creșterea concentrației protrombinei.

Trebue menționat că analizele ulterioare și repetate ale sângelui copiilor care au suferit de icter arătau deseori că nivelul protrombinei se menține scăzut.

VI. HIPOVITAMINOZELE COMPLEXULUI B LA COPII

1. Hipovitaminoza B₁ (Beri-Beri veritabil și „European“)

Insuficiența vitaminei B la copii are de obicei un caracter complex, adică prezintă simptome concomitente de absență sau scădere a vitaminelor B₁, B₂, a acidului nicotinic și adeseori și a altor componente B. Vitaminele mai bine studiate ale complexului B — vitamina B₁, acidul nicotinic și vitamina B₂ — au o influență destul de caracteristică asupra morfologiei și funcției diverselor sisteme ale organismului infantil. Cunoașterea insuficienței și a lipsei acestor vitamine ca forme clinice de sine stătătoare permite să se pună diagnosticul formelor fruste de hipovitaminoză B, care se observă destul de des.

Adevărata avitaminoză B₁ ca o boală definită a fost descrisă încă din antichitate, în medicina chineză, japoneză și hindusă, sub numele de beri-beri (denumire ce ar proveni de la cuvântul „bhara“ — oală, — iar după alte explicații, de la cuvântul „lanțuri“; această din urmă denumire ar caracteriza simptomul principal al acestei boli: mersul forțat, clătinat al bolnavului de beri-beri.

Încă înainte de descoperirea vitaminei B de către Funk, s'a stabilit că există o legătură între boala beri-beri și alimentația cu orez decortecat („beri-beri de orez“). În anii 30 și 40 ai secolului trecut, se cunoștea eficacitatea profilactică și terapeutică a legumelor proaspete, a cărnii și peștelui în beri-beri. În acel timp au fost descrise două forme de beri-beri — una uscată și una însoțită de edeme. Ulterior s'a văzut că maladia beri-beri se datorează exclusiv alimentației cu orez decortecat. S'au descris epidemii de beri-beri pe vapoare care străbăteau dis-

tante lungi, pe care hrana era compusă din pâine albă, pesmeți, conserve, margarină. Apoi s'a observat că includerea în alimentație a pâinii de secară sau a pâinii din făină integrală, ca și a zarzavaturilor, previne apariția beri-beri-ului și vindecă pe cei bolnavi.

Acest beri-beri, care nu era datorit consumului de orez decorticat, a fost numit „beri-beri al vaselor cu pânze“.

Beri-beri al copiilor a fost descris de diverși autori care au observat că în țările în care această boală este epidemică (India, Ceylon) se îmbolnăvesc copiii de 2-3 luni ale căror mame suferă de beri-beri. La copiii mici, această boală este foarte periculoasă. În cursul ei apar leziuni grave ale sistemului nervos central și boala dă o mortalitate ridicată. Clinic, în beri-beri avem de a face cu un tablou polimorf de turburări ale sistemului nervos central, ale sistemului cardio-vascular și o importantă turburare a metabolismului general. Boala evoluează treptat și se manifestă prin slăbiciune progresivă, lipsă de poftă de mâncare, parestezii și adinamie.

Descrierea maladiei beri-beri la sugari, făcută de clinicieni japonezi, prezintă oarecare interes, întrucât în Japonia, țara orezului, această boală are o evoluție deosebit de gravă.

Forma infantilă de beri-beri a fost descrisă pentru prima dată de Hirota, în 1888. În 1900, Sakaki vorbește de „toxine ale orezului“, care ar trece în laptele matern. Tot Hirota, observând fenomenele grave de insuficiență cardiacă în beri-beri infantil, vorbește de o „cardiotoxină“, pe care ar conține-o laptele uman. Toți autorii observă că fenomenele cele mai grave se produc atunci când copilul este alimentat la sân; ele apar mai rar când alimentația este mixtă (adăugare de lapte de animal).

Una din descrierile clasice a fost făcută de Ota din Tokio, în 1930. El relevă importanța asemănării dintre beri-beri și spasmofilie. Cele mai frecvente cazuri apăreau la copii de 2—3 luni, însă autorul a văzut și copii de 9 zile bolnavi de beri-beri. În 25% din cazuri, mama nu prezenta nici simptome subiective, nici simptome obiective de boală. Ota distinge câteva forme clinice: „șoșin“, edematoasă, paralică, cerebrală și mixtă. Simptomele de debut se aseamănă cu cele din turburările alimentare acute — refuz de hrană, neliniște, dispnee toxică. A 3-a zi apar vărsături persistente, scaune apoase verzi. Deosebirea principală o constituie o reacție specială din partea sistemului cardio-vascular: copilul este foarte palid, pulsul este de 160 pe minut, respirația 40—60; sgomotul al II-lea la pulmonară foarte accen-

tuat (dovadă de dilatare a cordului drept). Pe radiografie — inima în formă de pungă de tutun.

Ulterior apar un ritm de galop și embriocardie, cianoză. Chiar accesele de „șoșin“ sunt însoțite de fenomene de insuficiență cardiacă acută (vărsături, sufluri vasculare, mai ales la nivelul arterei humerală, suflu sistolic). Ficatul se hipertrofiază repede, apar edeme. Concomitent apar paralizii ale nervilor periferici, paralizii ale nervilor motori oculari, ptoză, afonie, (paralizia nervului recurent. Copilul nu șade, nu ține capul ridicat. Un mare interes prezintă descrierea endemiei de beri-beri a sugarilor din Singapore, în ultima perioadă a ocupației japoneze din 1942-1945, descriere făcută de Haridas. Condițiile de viață ale localnicilor au fost în acest timp foarte grele și hrana consta aproape exclusiv din orez și o cantitate mică de lapte conservat (pentru copii). 55% dintre copiii până la 2 ani s'au îmbolnăvit, iar mortalitatea ajungea la 49,4%. Se îmbolnăveau mai ales copiii din prima lună de viață, hrăniți la sân. Haridas a descris diferite forme clinice de beri-beri la sugari: a) cu afonie, b) cu nevrite periferice, c) forme cardio-vasculare, d) pseudo-meningeale.

În toate formele, simptomele principale erau: dispnee, meteorism accentuat, vărsături, diaree (mai rar constipație), edeme, convulsii. În formele cardio-vasculare erau cianoze, turburări respiratorii, dilatarea cordului drept, accentuarea celui de al doilea sgomot la pulmonară, iar în cazurile deosebit de grave, ritm de galop. Formele pseudo-meningeale se însoțeau de convulsii, tensiunea fontanelei și creșterea presiunii lichidului cefalorahidian. Mamele acestor copii prezentau forme fruste de beri-beri, manifestate prin tremurături ale mâinilor, mers nesigur, apatie.

După realimentarea populației cu lapte, zarzavaturi și carne, endemia de beri-beri a dispărut aproape complet.

În condițiile noastre de trai este dela sine înțeles că este problematic să întâlnim forme tipice de beri-beri la sugari, însă insuficiența vitaminei B la sugari poate prezenta o formă destul de serioasă, după cum se vede din foaia de observație de mai jos.

Copilul G., 7 luni, alimentație mixtă. La 1½ luni a avut diaree, s'a vindecat, după cât se pare, și a fost dus la creșă. S'a îmbolnăvit apoi de gripă și a prezentat dintrodată o stare foarte gravă; au apărut simptome de iritație meningeală, convulsii și totodată au apărut edeme generalizate. Copilul a fost internat de urgență în clinică (8.X.1946), pentru precizarea diagnosticului. La examenul obiectiv, prezintă pneumonie, edem generalizat dur al feței și corpului, apoi spasm carpo-pedalic, hipertonie generalizată,



exagerarea reflexelor, peteșii multiple. Mușchii feței contractați, gura nu se închide complet, semnul lui Chvostek puțin pronunțat. Hiperestezie generală. Tahicardie accentuată cu ritm aproape embriocardic. Cordul (radiologic) mărit transversal. Din interogatoriul mamei reiese că sarcina a fost foarte grea, a avut dureri în membrele inferioare și vărsături continue. Deasemenea a fost prost alimentată. La examenul obiectiv, o femeie slăbuță cu pielea feței și a gâtului pigmentată intens, brune, gingiile edemate, sângerânde, dinții din față au căzut. Prezintă toate simptomele de hipovitaminoză B și C. A suferit un traumatism după care a fost tratată în clinica de psihiatrie. După spusele mamei, toate aceste turburări au apărut în cursul sarcinii. La copil s'ar putea presupune că este vorba de o insuficiență acută a vitaminei B₁ (beri-beri european, forma edematoasă), în parte congenitală și în parte menținută de conținutul scăzut al vitaminei B₁ în laptele mamei. Vitaminizarea intensă a mamei și a copilului cu tiamină, acid ascorbic, acid nicotinic, drojdie, pe lângă o alimentare rațională a mamei, a dus la ameliorarea rapidă a stării sănătății mamei și copilului. Peste 2 săptămâni copilul este internat din nou: gripa de care suferă, a provocat o nouă recidivă: edeme, spasm carpo-pedalic și convulsii, dispnee expiratorie, tahicardie. Dublă pneumonie. Deși temperatura este subfebrilă, starea s'a menținut mult timp gravă (convulsii, rigiditate).

Analiza sângelui copilului a dat următoarele rezultate (tab. 34). Anemie (Hb 48—42%), valoarea globulară 0,5—0,6, anisocitoză importantă și hipocromie.

Se face din nou un tratament cu vitaminele complexului B și penicilină; se introduc albumine în alimentația copilului (brânză, chefir). Pleacă din clinică într-o stare bună.

Tabelul 34

Copilul-G.

Rezultatele analizelor sângelui

In sânge	Unitatea la mamă	Prima analiză	A doua analiză. Recidiva bolii și pneumoniei
Proteine	mg %	6,77	8,06
Albumine	"	4,52	4,71
Globuline	"	1,93	2,79
Fibrinogen	"	0,52	0,56
Calciu	"	6,00	6,00
Fosfor	"	3,00	3,00

Cazul de mai sus dovedește frecvența labilitate a ameliorării. *Tabloul clinic al hipovitaminozei B₁ la copiii de vârstă preșcolară și școlară* cuprinde următoarele sindroame: a) dis-

funcția tractului gastro-intestinal; b) tulburări din partea sistemului cardio-vascular, c) modificări ale stării neuropsihice.

Disfuncția tractului gastro-intestinal atinge activitatea secretorie, motrice și digestivă. Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a examinat un grup de copii, urmărindu-i timp de câteva luni. De cele mai multe ori copiii se plâneau de dureri în diverse regiuni ale abdomenului, greață, anorexie, eructații, constipație; copiii mici prezentau frecvente diaree și regurgități. Acești copii cu diagnosticul de „dureri abdominale”, „colecistită”, „dizenterie cronică” sau „colită” erau de multe ori îndreptați spre spitalele de specialitate. Astfel, un contingent mare de bolnavi a fost internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova.

Examenul sucului gastric — după proba cu cafeină a lui Katsch — și examenul radiologic concomitent al motilității, evacuării și reliefului mucoasei gastrice, au permis să se constate o serie de particularități patologice datorite scăderii vitaminei B₁ — reglator important al tractului gastro-intestinal. Tulburarea funcției secretorii se manifestă prin scăderea acidității (totale dela 4 la 10, liberă dela 0 la 10) și numai rareori prin creșterea ei datorită tulburărilor vegetative.

Radioscopic s'au pus în evidență modificări ale reliefului mucoasei gastrice, care era îngroșată și prezenta cute mari și modificări ale motilității gastrice, iar la copiii mai în vârstă, o atonie intestinală marcată. La copiii mici, predominau fenomenele spastice sub forma de cardio-piloro- și duodenospasme, ceea ce poate explica tendința la vărsături pe care o prezintă copiii din aceste grupe. Acești copii prezentau și simptome de insuficiență a vitaminelor A și C, însă tulburarea principală rămânea totuși insuficiența vitaminei B₁. Clinic, aceasta se manifesta printr-o modificare particulară a mucoasei bucale, a limbii și a amigdalelor; limba era netedă, depapilată, mucoasa linguală uscată, roșie, aplazia amigdalelor. Datorită acestor modificări se producea nu numai o tulburare a digestiei și diaree („diaree gastrogenă”), dar și o încetinire a absorbției alimentelor. Aceasta, la rândul ei, producea o scădere a asimilării vitaminei B₁, adică o avitaminoză endogenă. Astfel, orice maladie gastro-intestinală, în special dacă se prelungește, creează la copii condiții de insuficiență a vitaminei B₁ (avitaminoză enterogenă). Administrarea unei alimentații bogate în vitamină B₁ și în special administrarea parenterală a tiaminei reglează motilitatea tulburată. Toate aceste observații clinice

sunt confirmate experimental. S'a demonstrat că în avitaminoza B₁, intestinul pierde până la 50% din greutatea sa.

În ultima vreme au apărut teorii asupra legăturii dintre avitaminoza B₁ și maladia ulceroasă.

Una din manifestările de avitaminoză B₁ care se cunosc demult este denumită actualmente celiachie sau infantilism intestinal, maladia lui Gee—Herter—Heubner. Dintre copiii care au avut distrofii cu simptome predominante de insuficiență a complexului vitaminei B, unii urmăriți în timp prezentau încetul cu încetul simptome de infantilism intestinal. Trebuie însă să recunoaștem că această boală are o patologie complicată, datorită în parte insuficienței vitaminei B₂, deaceia se va vorbi mai jos despre ea.

În literatură se descrie „forma cardiacă de beri-beri”, atât la adulți cât și la copii. Manifestările clinice se reduc la bradicardie, scăderea tensiunii arteriale, fenomene de distrofie miocardică, iar în cazuri grave, simptome de insuficiență cardio-vasculară acută.

Clinicienii din Leningrad (G. F. Lang, E. M. Ghelștein, A. F. Tur și alții) au stabilit asemănări importante între turburarea activității cardio-vasculare tipice în beri-beri și cea din cursul avitaminozei B₁ (beri-beri european).

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a constatat că copiii cu hipovitaminoză B₁ (stabilită clinic și biochimic) prezintă modificări particulare ale sistemului cardio-vascular. Copiii erau palizi și adinamici și prezentau: a) scăderea tensiunii arteriale maxime și în special a celei minime; b) bradicardie și numai în cazuri deosebit de grave tahicardie; c) o mare lăbilitate a pulsului și aritmie. În afară de aceasta, cordul prezenta: a) mărirea mătății cardiace în dreapta, confirmată de telecardiogramă; b) asurzirea bătailor cordului, suflu sistolic la pulmonară; c) deseori extrasistole. Toate aceste turburări, care se amendează odată cu ameliorarea stării generale a copilului, sunt datorite: a) hipertrofiei tonogene a mușchiului cardiac în urma modificărilor metabolismului lui, adică a modificărilor biochimice ale mușchiului produse de acumularea acidului piruvic; b) turburării în sistemul impulsurilor de conducere nervoasă, din cauza vitaminei B₁, care are o acțiune de coordonare a contracțiilor cardiace, scăderii metabolismului general și hipofuncției glandelor endocrine. Electrocardiogramele arătau modificări neînsemnate ale complexului Q R S T, adică slabe turburări ale mușchiului cardiac.

În cazurile grave de distrofie însoțite de edeme, în care apăreau sindroame de avitaminoză B₁, s'a remarcat dispnee, cianoză, tahicardie, extrasistole, edem pulmonar; telecardiograma arăta o importantă dilatare a cordului drept; electrocardiograma indica leziuni difuze ale miocardului.

Dacă se administra acestor bolnavi vitamina B₁ parenteral, în soluție de 0,5% de bromhidrat de tiamină de 2 ori pe zi câte 1 cc, se observa că aceasta avea o acțiune favorabilă asupra tonusului vascular periferic și acționa probabil secundar și asupra mușchiului cardiac prin normalizarea metabolismului hidrocarbonatelor. Capilaroscopia arăta o distonie a capilarelor și o încetinire a curentului sanghin. La copiii care suferă de turburări gastro-intestinale care persistă multă vreme, apar deseori fenomene de hipovitaminoză B₁ și concomitent turburări funcționale cardio-vasculare.

Pentru a aplica un tratament corect, trebuie să se aibă în vedere unul din substratele patogene ale acestor turburări și anume hipovitaminoza B₁. Administrarea parenterală a vitaminei B₁ normalizează atât tensiunea maximă, cât și pe cea minimă, probabil prin creșterea tonusului arteriolelor. Se poate presupune că are o influență asupra însuși mușchiului cardiac (G. F. Lang, N. S. Bolongov-Lang).

Turburările psihice din insuficiența vitaminei B₁ sunt paralele cu gradul de hipovitaminoză; în cazurile grave, majoritatea bolnavilor prezintă o scădere a intelectului, proastă dispoziție, agresivitate — după cum s'a observat atât la Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, cât mai ales în cazurile din Leningrad, în anii 1942—1943. În formele latente de hipovitaminoză B₁, care se întâlnesc frecvent, turburările psihice apar mai evidente la copiii mici, copiii mari sunt deseori caracterizați drept nervoși, capricioși, iar alteori prea „moi”. Dacă la aceasta adăugăm paloarea, lipsa de poftă de mâncare, oboseala și transpirația, toată simptomatologia începe să semene cu aceea din intoxicația tuberculoasă. Turburările sistemului nervos au legătură cu vârsta copilului. Copiii mici cu avitaminoză B₁ prezintă foarte des hiperestezii, paralizii totale sau parțiale și scăderea reflexelor.

În avitaminozele B₁ acute ale copiilor mici, pe lângă hipertoniile și spasme carpo-pedalice, apar laringospasmul și pareze ale nervilor cranieni. La copiii mai mari sunt mai frecvente hipotonia cu scăderea reflexelor cutanate și tendinoase, oboseală la mers, dureri difuze pe traiectul nervilor, iar în cazurile mai grave, turburarea coordonării. În ultimul timp s'a arătat că

poliradiculonevritele copiilor evoluează de cele mai multe ori pe fondul unei hipovitaminoze B₁, fapt pe care se bazează tratamentul etiologic cu vitamina B₁ al polinevritelor.

Turburările vegetative produse de hipovitaminoza B₁ duc la turburarea funcțiilor mai multor sisteme: cardio-vascular, gastro-intestinal, secreția sudorală și salivară. Complexul simptomatic al turburărilor vegetative este datorit leziunilor centrilor vegetativi, fapt confirmat de diverse cercetări experimentale (Titovici și alții). Încă o confirmare o constituie turburarea diurezei, setei, polakiuria, poliuria, întrucât aceste simptome sunt datorite turburărilor dela nivelul centrilor vegetativi diencefalici și probabil unei atingeri a hipofizei.

Turburarea diurezei și setea atrag atât de mult atenția medicilor, încât bolnavii sunt internați în clinică cu diagnosticul de diabet insipid („insipidism“). Modificările morfologice ale țesutului cerebral reflectă gradul său de acidoză, adică gradul avitaminozei B₁. Iată de ce în stările prehipovitaminice, turburarea diurezei și simptomele turburării sistemului nervos nu sunt încă net pronunțate. Acidoza locală prelungită, intensă, provoacă procese degenerative care produc scăderi funcționale.

S'a stabilit că în avitaminoza experimentală B₁, cerebelul și ganglionii bazali sunt cei care pierd în cea mai mare măsură proprietatea de a oxida glucoza. S'a arătat că în cursul evoluției avitaminozei B₁ se produc degenerarea tecilor de mielină a nervilor, degenerarea ganglionilor spinali și o „distrugere prin degenerare“ a întregului sistem nervos central și vegetativ (Titovici). Aceste modificări se repercutează și asupra stării glandelor endocrine: apar destul de timpuriu modificări ale glandei tiroide, iar mai târziu ale suprarenalelor și hipofizei. Pe acest fapt se bazează aplicarea preparatelor de tiroidă în avitaminoza B₁, mai ales în formele însoțite de edeme. Formele cronice de insuficiență a vitaminei B₁ produc insuficiențe pluriglandulare și oprirea dezvoltării copilului. Turburările funcțiilor glandelor endocrine variază cu vârsta copilului: la copiii mici, avitaminoza B₁ este deseori însoțită de hipotiroidie și scăderea funcției suprarenalelor; copiii de vârstă școlară și preșcolară prezintă disfuncții hipofizare și suprarenale, iar hipotiroidia este înlocuită de hipertiroidie și invers.

Toate modificările glandelor endocrine sunt legate de turburări profunde ale metabolismului general (dintre care și al proteinelor), ca și de absența celor mai importanți aminoacizi. Turburarea metabolismului din cursul avitaminozei B₁ este rezultatul scăderii proceselor de oxidare, a echilibrului vegetativ

și hormonal. Modificarea metabolismului apei, scăderea echilibrului coloid-osmotic (proteinele plasmei) și a nivelului calciului, favorizează apariția edemelor; în cazuri grave ele au un caracter de imbibare seroasă coloidală (sclerem, edem dur), cunoscut de pediatri în formele grave de dizenterie și alte boli intestinale. Uneori există revărsări cavitare: ascită, hidrotorax. Aceasta este chiar denumită „forma edematoasă a distrofiei”.

Cu cât copilul este mai tânăr, cu atât mai greu se restabilește echilibrul vitaminei B₁ și cu atât mai greu se normalizează mediul intern al organismului, după cum se vede din tabelele 35 și 36.

Comparând aceste tabele, se pot trage unele concluzii: în primul rând se remarcă o foarte lentă restabilire a nivelului proteinelor, calciului, glucozei și colesterolului în sânge. În al doilea rând apare clar influența vârstei asupra normalizării valorilor mediului intern, deoarece cu cât copilul este mai tânăr, cu atât revenirea la normal a acestor valori se produce mai încet. În al treilea rând, se observă că valorile metabolismului sunt scăzute și după ce copilul iese din starea de distrofie. Acelaș lucru se produce și în evoluția hipovitaminozei B₁, ceea ce permite să se vadă scăderea persistentă a proceselor de oxidare. Nivelul vitaminei B₁ în urină rămâne foarte scăzut (0,0—0,5 mg %) cu toată administrarea de tiamină și drojdii. Importanța scădere a proceselor de oxidare, care se produce în aceste cazuri, reiese și din cifrele crescute de acid piruvic, iar după ultimele noastre date — de anhidrază carbonică.

Pe aceste date trebuie să se bazeze și prescrierea tiaminei ca factor terapeutic.

Alimentația copilului trebuie îmbogățită cu produse care conțin un nivel crescut de tiamină. Ținând seama că deficitul de vitamină B₁ se însoțește și de carența altor factori ai complexului B, trebuie recomandate drojdii și preparate de ficat, care conțin toți componenții complexului B (tabelul 35).

În anumite cazuri, tiamina se administrează sub forma de soluție de bromhidrat de tiamină 0,5%, în injecții intramusculare de câte 0,5—1,0 cc. Ele sunt indicate datorită proprietății tiaminei de a regla turburarea funcțiilor aparatului digestiv, cardio-vascular și a sistemului nervos. Grație tiaminei se poate influența direct asupra aparatului glandular și motor al stomacului, se normalizează flora intestinală, iar prin influența sa asupra sistemului nervos vegetativ, se reglează peristaltismul gastro-intestinal. Tiamina este o substanță vago-tropă, deaceia are o influență atât de clară asupra sistemului

cardio-vascular. În carențele vitaminei B₁ se turbură producerea acetilcolinei, astfel că scade tonusul sistemului parasimpatic.

Utilizarea tiaminei (aneurinei) în tratamentul polinevrițelor cu diverse etiologii se bazează pe proprietatea ei de a mări procesele de oxidare în fibrele nervoase și în țesutul cere-

Tabelul 35

Valorile biochimice ale metabolismului în distrofii

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

(Datele din anii 1943—1944)

	Proteine plasmatică (%)	Glucoză (mg %)	Colesterina (mg %)	Azot rezidual (mg %)	Calciu (mg %)	Fosfor (mg %)	Bilirubina (mg %)
Copii dela 1—3 ani							
Perioada de distrofie . . .	5,6—8	60—70	40—60	28—37	6—9	2,8—4	0,0—0,1
Perioada de ameliorare . .	6,2—8	56—88	40—60	28—35	6—9	3—4	0,0—0,1
Sfârșitul distrofiei	6,5—8	60—70	40—60	28—35	9—11	3—5	0,0—0,1
Sănătos de peste 6 luni	7,0—8,0	60—70	50—60	28—30	9—11	3—5	0,0
Copii dela 5—8 ani							
Perioada de distrofie . . .	6,5—8,0	40—60	50—40	35—45	8,4—11,2	3,0—4	0,1—0,6
Perioada de ameliorare . .	7,6—9,0	56—70	56—70	26—35	9—11	4—5	0,1—0,4
Sfârșitul distrofiei	8,0—9,0	60—70	60—70	26—32	10—11	4—5	0,1—0,2
Sănătos de peste 6 luni	8,0—9,0	70—80	50—70	26—37	10—11	4—5	0,0—0,1

bral. Fiind cofermentul carboxilazei, tiamina stimulează metabolismul și favorizează asimilarea grăsimilor, albuminelor și hidrocarbonatelor, astfel că aplicarea ei în stările distrofice este foarte justă (de obicei în combinație cu acidul ascorbic).

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din

Moscova s'a remarcat efectul bun al tiaminei în turburările diskinetice ale tractului gastro-intestinal, însoțite de sindroame dureroase (gastro-duodeno-enterospasm) și cu scaune instabile. Acțiunea tiaminei este evidentă și asupra stării generale — pofta de mâncare se îmbunătățește, starea de iritabilitate și de apatie dispar. Rezultatele cele mai bune se obțin prin tratamentul combinat (tiamină și acid nicotinic). Am observat un rezultat bun în turburările funcționale cardio-vasculare cu hipotonie, aritmie, asurzirea bătailor cardiace, dilatarea cordului.

Tabelul 36

Valorile vitaminei B₁ și ale acidului piruvic în stările de distrofie
(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)
(Date culese în anii 1943—1944)

Nivelul normal în sânge	La copii dela 1—3 ani		La copii dela 3—8 ani	
	Vitamină B (tiamină) 4—7 mg %	Acid piru- vic 0,4—0,8 mg %	Vitamină B (tiamină) 4—7 mg %	Acid piru- vic 0,4—0,8 mg %
Perioada de distrofie	0,00—0,00	4,5—3,0	0,00—0,00	4,0—2,5
Perioada de ameliorare	urme	2,5—1,8	urme-2,4	2,0—1,4
Ieșirea din starea de distrofie . .	urme			
	0,4—1,6	1,6—1,4	3,2—4,0	1,2—1,0
Revăzut peste 6 luni, sănătos . .	urme			
	2,2—3,0	1,5—1,2	3,0—4,0	1,13—1,2

Iată o foaie de observație a unui caz, care poate servi ca exemplu al evoluției bolii beri-beri „european“, adică a distrofiei al cărei simptom principal este insuficiența vitaminei B₁.

Slava Z., în vârstă de 3 ani, s'a internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova la 4.X.1944, într'o stare de slăbiciune extremă, apatie, cu edeme și o lipsă totală de poftă de mâncare.

La 6 luni a suferit de rahitism florid: (craniotabes), a fost tratat. La 2½ ani a avut o dizenterie gravă și de atunci nu și-a mai revenit: slăbește, devine din ce în ce mai palid, suferă periodic de diaree, treptat a încetat să mai meargă. În ultimele 2—3 săptămâni refuză complet să mănânce, bea mult, este somnoros sau irascibil și capricios; complet edemațiat. A fost la policlinică, i s'au dat „multe prafuri“.

La internare cântărește 8.150 g (la naștere a avut 3.450 g). Înălțimea 75 cm. La examenul clinic, făcut în ziua internării, prezintă: stare de pasivitate, edeme ale feței (paloare ceroasă) și ale picioarelor; pielea uscată, aspră, pe abdomen mici hemoragii. Nu merge; stă și șade prost. Musculatura flască. Toate mucoasele vizibile de culoare deschisă, limba este intens roșie, de „cardinal”, cu papile atrofiate. Abdomenul mare, balonat, cu ascită; dispeptic, scaune prost digerate. Bătăile cordului foarte surde, pulsul slab, aritmic, încetinit, tensiunea arterială scăzută. Telecardiograma arată o dilatare însemnată a cordului drept prin dilatarea auriculului drept. Copilul foarte iritabil, nu vorbește.

Din primele zile dela internare, băiatul prezintă o stare cataleptică: picioarele și mâinile capătă o rigiditate care se menține multă vreme, în orice poziție, adesea incomodă pentru copil. Facies amimic. Copilului îi este tot timpul frig, repetă monoton o serie de cuvinte monosilabice. Absența reflexelor cutanate și tendinoase. Scaunul devine curând normal. Analiza fecalelor: mult amidon, cantități foarte mici de grăsimi. La radioscopie, după ingerarea masei de contrast — stomac mare, turtit, aton; fenomene de gastro- și duodenospasm, reținerea bariului în ansele intestinale atone și destinse — timp de 24 de ore. Copilul bea foarte mult, însă a început să mănânce câte puțin pe alete. Pulmonar: dublă pneumonie cu evoluție torpidă. Analiza sângelui: Hb. 65—70%, eritrocite 3.600.000—3.800.000, anisocitoză și poikilocitoză. La toate analizele se observă o monocitoză (până la 10%) cu leucocitoză 9.000—10.000. Proteinele plasmei sunt scăzute la 5,62, albuminele — 3,32, globulinele — 2,08, fibrinogenul — 0,76. Colestera și glucoza scăzute (60 și 80 mg%). Curba glicemiei are un caracter patologic și prezintă o întârziere până revine la cifra inițială. În special sunt scăzute valorile metabolismului mineral (calciu până la 8,2 mg, fosfor până la 3,2 mg%). Treptat copilul începe să aibă poftă de mâncare, edemele scad; pe piele apar vizibil foliculi cornificați, rare peteșii și o pigmentație brună („murdară”).

Se recomandă o alimentație bogată în proteine, calciu și vitamine și se administrează per os acid nicotinic (0,01) de 2 ori pe zi, vitamină B₁ (bromhidrat de tiamină, intramuscular) și se fac câteva transfuzii de sânge.

Starea fiziologică a copilului s'a restabilit, a crescut în greutate cu 4 kg după ce a stat 133 de zile în clinică; catatonie a dispărut.

Copilul a devenit sociabil, a început să meargă și să se intereseze de lucrurile înconjurătoare. A fost apoi internat într'un sanatoriu dinafara orașului.

Revăzut peste un an: copil vioi, vesel, a crescut cu 10 cm într'un an, merge bine, însă prezintă un defect al vorbirii.

Un asemenea caz se întâlnește destul de rar. El poate fi considerat ca o epuizare totală, însoțită de o insuficiență a vitaminei B (beri-beri european). Diagnosticul este bazat pe: starea mucoaselor, starea psihică, nervoasă, a sistemului cardio-vascular și a centrilor vegetativi.

Etiologia acestei boli: a) o avitaminoză endogenă B datorită diareelor; b) regimul „de cruțare” (fierturi, supe groase, geleuri), aproape complet lipsit de vitamina B₁; c) o bine cunoscută instabilitate a metabolismului mineral al copilului (rahi-

tism înainte de 1 an) care favorizează evoluția hipovitaminozelor B₁.

Cazul acesta a fost descris în amănunțime pentru a ilustra necesitatea de a interna de timpuriu asemenea bolnavi și greutatea de a-i trata în ambulatoriu, în policlinică.

Biotina II (vitamina H — Hautvitamin), factorul anti-dermatitelor, se bucură actualmente de o mare atenție din partea pediatriilor. Prin insuficiența acestui factor, ca și a vitaminei A, se încearcă să se explice patogenia eritrodermiei lui Leiner, care până acum este puțin studiată. În toate cazurile de eritrodermie ale copiilor observați de noi, nivelul vitaminei B₁ în sângele copiilor ca și în sângele și laptele mamei, era aproape zero. Vindecarea copilului se producea paralel cu creșterea vitaminei B₁ în organismul mamei, prin saturarea lui cu această vitamină.

Această boală nu este prea rară, însă nu este întotdeauna bine cunoscută. Deaceia găsim că este practic să dăm următoarea foaie de observație a copilului Valea T.

Valea T., 1 lună și 10 zile, a fost internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la 5.X.1944, pentru o iritație intensă a pielii feselor, șoldurilor, spatelui și pentru o diaree cu 5—6 scaune pe zi. Greutatea 3.370 g (la nașterea copilului: 2950 g). La examenul obiectiv: pielea intens roșie, lucioasă, se descuamează la nivelul scrotului, pe abdomen, șolduri. În regiunile neiritate, pielea are o culoare cenușie și se descuamează. Pe frunte și pe pielea capului o seboree abundentă, crustoasă. După spusele mamei, boala a început încă în maternitate printr'un eritem al scrotului. În primele zile petrecute în clinică, eritemul și descuamarea s'au accentuat, întinzându-se în regiuni noi. Pe locurile eritematoase au apărut eroziuni și fisuri. Părul de pe cap cădea împreună cu lambouri de piele. Copilul, a cărui leziune cutanată era foarte rezistentă, a stat în clinică 73 de zile.

În laptele și sângele mamei, ca și în sângele copilului, s'a remarcat o scădere a vitaminelor A și B₁ (vezi tabelul 37).

Copilul s'a anemiat repede (Hb — 56, 48, 40, eritrocitele 3.540.000, 2.990.000, 2.700.000). S'au făcut câteva transfuzii de sânge. Mamei i s'a dat untură de pește, vitamină A, drojdie. Tratamentul copilului a constatat dintr'o îngrijire foarte atentă (a fost ținut în hamac, îmbrăcat cu rufărie sterilă). Tratament extern: untură de pește, raze ultraviolete. Pleacă din clinică într'o stare mulțumitoare. A crescut în greutate cu 1.660 g. Inafară de lapte matern, a căpătat brânză de vaci. A avut între timp pneumonie.

Observații ulterioare: la 7 luni apare un rahitism florid, cu leziuni întinse de craniotabes. Anemie moderată (Hb 53%), o ușoară uscăciune a pielii, pe cap crustă lactea, limbă geografică.

Acest caz de eritrodermie tip Leiner s'a remarcat printr'o rezistență specială, datorită poate încercărilor nereușite de a crește saturația vitaminică a laptelui matern și a copilului.

Un tablou clinic foarte asemănător cu avitaminoza B₁ se observă în așa numita neuroză vegetativă a lui Fehr (acrodinia infantilă). O descriere mai amănunțită a acestei boli, a cărei etiologie nu este prea bine lămurită, a fost făcută de V. I. Molcianov: pe lângă indispoziția copilului, turburarea somnului

T a b e l u l 37

Rezultatele analizelor copilului Valea T. și ale mamei sale

Conținutul în vitamină A și B₁, carotină și acid piruvic

a) Valea T. (în sânge)

Data examinării	Vitamină A (γ%)	Carotină (mg %)	Vitamină B ₁ (γ %)	Acid piruvic (mg %)
13. XI. 1944	0,0	urme	0,0	5,0
1. XII. 1944	0,0	0,06	1,0	3,0
19. XII. 1944	0,0	0,024	0,0	4,0
17. I. 1945	0,0	0,065	0,0	5,0

b) mama

Data examinării	I n s â n g e				I n l a p t e	
	Vitamină A (γ%)	Carotină (mg %)	Vitamină B ₁ (γ%)	Acid piruvic (mg %)	Vitamină A (γ%)	Carotină (mg %)
13 XI. 1944	10,0	0,13	urme	2,0	—	—
1. XII. 1944	10,0	0,06	7,0	12	0,0	0,0
16. XII. 1944	22	0,03	4,0	4,0	0,0	0,03
17. I. 1945	0,0	0,06	0,0	3,0	0,0	0,045

și a poftelor de mâncare, se mai observă dese turburări din partea sistemului nervos, a pielii, organelor digestive, respirației și a tonusului muscular.

Turburările sistemului nervos, cutanate și psihice, au analogie cu sindromul avitaminozei B (în special B₁). Simptomele principale ale acrodiniei sunt o hipotonie intensă, transpirație

și o acrocianoză, urmată de o descuamare a pielii. Anorexia și turburările urinare, ca și simptomele descrise mai sus, ne permit să credem că ar fi vorba de modificări degenerative ale unor regiuni ale diencefalului.

2. Fenomenele clinice ale insuficienței vitaminei B₂ (riboflavina). Sprue și celiachia (infantilism intestinal)

Riboflavina a fost descoperită mai demult în diverse substanțe alimentare, însă acțiunea ei biologică, izolată, nu este încă bine studiată. Ea intră în compoziția fiecărei celule animale și vegetale sub formă de lyocrom. S'a găsit că între ea și fermentul galben oxidativ al lui Cristian-Warburg există o mare analogie și poate chiar o identitate deplină. Aceste date sunt suficiente pentru a se aprecia rolul esențial al vitaminei B₂ în toate procesele oxidative, adică în procesele de respirație celulară. Se poate considera că organismul copilului, cu procesele sale intense de metabolism, este deosebit de sensibil față de carența acestei vitamine. Pe de altă parte, orice stare de hipoxie celulară provoacă insuficiența vitaminei B₂. La animalele de experiență, prin crearea anoxiei s'a obținut un tablou mai precis de insuficiență a vitaminei B₂ (ariboflavinoză). Simptomele principale ale avitaminozei B₂ la animale (ariboflavinoza experimentală) sunt în primul rând oprirea creșterii și în al doilea rând apariția dermatitelor.

La al V-lea Congres Internațional de Pediatrie (1947), s'au comunicat rezultatele experiențelor asupra șobolanilor-femele, care au căpătat în cursul sarcinii o hrană săracă în riboflavină. În 30% din cazuri, puii acestor șobolani prezentau o serie de monstruoșități congenitale ale scheletului — maxilare scurte, labele, atât cele anterioare cât și cele posterioare, scurte, sindactilie și uneori defecte ale oaselor. Printre fenomenele clinice de ariboflavinoză se numără dermatite cu caracter special, leziuni oculare și ale mucoaselor. Nu s'a pus în evidență până acum vreo influență directă a carenței vitaminei B₂ asupra creșterii copilului; având însă în vedere rolul excepțional al acestui factor asupra vieții celulare, acțiunea lui asupra funcției hormonale a glandelor cu secreție internă, se poate vorbi cu oarecare certitudine despre oprirea creșterii în hipovitaminoza B₂, datorită distrofiei celulare și disfuncției ei. Mai precizată este legătura dintre insuficiența vitaminei B₂ —



cu unele manifestări cutanate tipice (ariboflavinoza) sau disimulate (eczeme uscate descuamative simetrice). În ultimul timp se strâng tot mai multe date care ne conving de legătura care există între hipovitaminoza B₂ și sprue (european și asiatic), infantilism intestinal (celiachie, maladia Gee-Herter-Heubner) și anemia hipercromă megalocitară.

Pediatrii au deseori de a face cu turburările cutanate, cauzate de insuficiența vitaminei B₂; dermatitele denumite ariboflavinoză, se caracterizează prin descuamări, iritații ale pielii și căderea părului. S'a stabilit că vitaminele B₂ și B₆ sunt în corelație, astfel că, în etiologia acestor dermatite, există o carență combinată a vitaminelor B₂ și B₆. Vitamina B₂, ca toate flavinele (ovoflavina, lactoflavina), se găsește de obicei (90%) în țesuturi, legată de proteinele multimoleculare; deaceia nu numai acumularea dar și prezența ei în organism este legată de echilibrul proteinic al organismului, în special de prezența aminoacizilor. Scăderea proteinelor complete din regimul alimentar al copilului creează condiții favorabile pentru instalarea hipovitaminozei B₂; acest lucru este mai ales valabil la copiii mici, pentru care laptele de vacă, sursa cea mai bogată de vitamină B₂, este alimentul principal. Acestea sunt cauzele exogene ale instalării ariboflavinozei. Printre cele endogene, trebuie să cităm toate bolile care se însoțesc de scăderea metabolismului proteinic și în primul rând, diareele prelungite. Turburările gastro-intestinale creează condiții favorabile scăderii asimilării vitaminei B₂ de către celule și creșterea eliminării ei prin intestin și rinichi. Aceasta se produce în primul rând în dizenterie, unde din primele zile ale bolii se turbură metabolismul proteinelor; ele sunt eliminate prin materiile fecale, iar absorbția lor este scăzută. Hipoproteinemia produce ariboflavinoză, iar scăderea riboflavinei produce la rândul ei o turburare în asimilarea proteinelor (L. A. Cerches, V. V. Efremov).

Manifestările cutanate și simptomele oculare ale ariboflavinozei. Pentru medicii pediatri diagnosticarea primelor simptome de hipovitaminoză B₂, care permit să se aprecieze gradul de carență a acestei vitamine în organism, are o importanță practică. Printre primele simptome de ariboflavinoză, se observă apariția unor fisuri caracteristice în colțurile gurii, pe care medicii le considerau mai înainte „dermatite stafilococice” (angulus infectiosus). Aceste fisuri au la început aspectul de îngroșări cenușii, apoi se macerează, apar fisuri transversale,

care sângerează puțin, iar ulterior se formează cruste sub care țesutul se cicatrizează treptat.

Turburările subiective oculare sunt similare cu cele din conjunctivite: fotofobie, senzație de arsură, scăderea acuității vizuale. La examenul obiectiv: congestie vasculară intensă, iar la limbul sclero-cornean apar noduli vascularizați cu capilare foarte fine, care amintesc întrucâtva flictenele. Oculiștii denumesc aceste modificări „catarul primăvăratic”. Reacția precoce a corneei se explică prin dezvoltarea compensatorie a vascularizației, în scopul de a restabili nutriția membranei corneene, turburată de insuficiența locală a vitaminei B₂.

Turburarea corneei și vascularizarea conjunctivei apar întotdeauna în ariboflavinozele experimentale și încep la 60—70 de zile după punerea șobolanilor la un regim sărac în riboflavină.

În ultima vreme se pune și dezvoltarea cataractei pe seama carenței riboflavinei. În cazuri grave apar și cheratite.

Fisurile comisurii bucale și turburările oculare se observă deseori la școlari sănătoși, spre sfârșitul iernii, când alimentația este mai săracă în flavine. Aceste simptome, destul de precoce, de insuficiență a vitaminei B₂ (ariboflavinoză), sunt deosebit de importante, deoarece ele ne permit să apreciem carența întregului complex vitaminic B. O dovadă a acestui fapt este efectul terapeutic pe care îl are în ariboflavinoză administrarea nu numai a produselor bogate în vitamină B₂, dar și a întregului complex B. Oculiștii administrează larg riboflavina în tratamentul ulcerelor corneene și a conjunctivitelor flictenulare, iar dermatologii o folosesc pentru tratamentul unor forme de dermatită.

Fenomenele ulterioare care apar în hipovitaminoza B₂ evolutivă privesc *cavitatea bucală*. Mucoasa bucală își pierde luciul său normal și se usucă, apoi apar stomatitele, de obicei cu caracter aftos. Limba e uscată, cu epiteliul descuamat (glosită descuamativă), de culoare roșie intensă („limbă de cardinal”) și aproape complet lipsită de papile („limbă cheală”).

Aceste glosite sunt însoțite deseori de o aplazie mai mult sau mai puțin importantă a amigdalelor. Acești bolnavi se tratează multă vreme la stomatologi, iar maladia este considerată ca o stomatită prelungită de etiologie necunoscută.

În foile de observație a doi frați, pe care le redăm mai jos, se analizează patogenia unei astfel de stomatite.

Doi frați — Vova de 6 ani și Colea de 4 ani, au fost internați în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova (4.VIII.1944)

pentru o stare de slăbiciune gravă. În afară de aceasta, Vova se plânge de dureri în piciorul drept în timpul mersului. Ambii băieți suferă de diaree. Băieții vin dintr'un sat unde trăiau în condiții foarte proaste; au suferit, se pare, de o distrofie edematoasă (în satul lor au fost armate germane care au distrus totul). La examenul obiectiv: ambii frați slabi, emaciați; pielea uscată, aspră; cel mare prezintă o eczemă în regiunea cotului; părul friabil, pe alocuri zone de alopecie, conjunctivele bulbare injectate. Cel mai mic (Colea) prezintă angulus infectiosus al comisurilor bucale. La ambii, limba este netedă, uscată, gingiile tumefiate. Fratele cel mare prezintă pe mucoasa gingivală un lizereu cenușiu; ulterior, în acel loc apare o stomatită ulceroasă, cu o necroză profundă. Cel mic, stomatită catarală, angulus infectiosus, aplazie amigdaliană și dureri pe traseul nervilor periferici ai piciorului drept. În afară de aceasta, ambii băieți au scabie, care s'a diagnosticat abia după ameliorarea stării lor generale. Sistemul cardio-vascular: bătăile cordului surde, pulsul normal, pe telecardiogramă se constată dilatarea cordului drept, datorită dilatării ventriculului drept — așa numita dilatare tonogenă. Musculatura flască, hipotonică, reflexele tendinoase scăzute (în special la Vova). Psihicul și purtarea copiilor sunt deosebite: cel mic este posomorât, apatic, cel mare agresiv, rău și uneori furios (a fost nevoie să fie păzit în mod special). Ambii au o poftă de mâncare colosală, sunt chiar lacomi; la început au băut mult, apoi normal. Cu un regim alimentar potrivit (brânză de vaci proaspătă, carne, chefir, ouă, zer de lapte) și un tratament cu acid nicotinic, ascorbic și untură de pește, copiii și-au revenit repede. Psihicul a redevenit normal, copilul cel mare a corespuns vârstei sale, a fost vesel și sociabil.

Diagnostic. Astenie accentuată cu sindroame de avitaminoză B₁, B₂ și C (nevrită, ariboflavinoza pielii, modificări ale mucoaselor și turburări oculare, turburări psihice). Stomatită ganglionară — avitaminoză B și C.

Etiologie: avitaminoză exogenă (alimentară) și endogenă (secundară) datorită diareelor.

În general, clinica ariboflavinozei nu este bine studiată, deoarece această turburare carențială survine împreună cu carența altor componente ai complexului B (B₁, acid nicotinic, etc.). În U.R.S.S., V. V. Efremov a obținut o ariboflavinoză experimentală tipică la șobolanii albi. Aceștia prezintă o alopecie, pe fondul căreia se produce o eczematizare secundară și care amintește foarte mult manifestările cutanate pe care le prezintă copiii cu insuficiența vitaminei B. La copii, hiporiboflavinoza nu este rară și cunoașterea simptomelor ei este foarte importantă pentru pediatri.

Medicul practician observă deseori la copiii mici modificări ale mucoaselor cavității bucale, care apar în formele grave de maladii intestinale, mai ales atunci când copiii țin un regim „de cruțare”, sărac în vitamină B. Turburările intestinale au un caracter special în ceea ce privește cantitatea și aspectul materiilor fecale, deosebindu-se de enterocolitele obișnuite, prelungite. În ultimul timp, aceste diaree prelungite, însoțite de glosită și stomatită, sunt puse pe seama unei forme speciale de

avitaminoze endogene; afecțiunea amintește o boală intestinală cunoscută demult — sprue.

Sprue (diareea albă, lipodiareea) este izolată ca o formă de boală tropicală și subtropicală și se observă la locuitorii țărilor calde și mai ales la europenii nou veniți în aceste regiuni. Boala a fost descrisă în secolul al XVII-lea, iar Manson i-a dat în 1880 numele de sprue — după scaunul caracteristic („sprue”, spumă, stropi — iar după alte păreri ar însemna „afte”). Cele două interpretări atrag atenția asupra celor două simptome principale — diareele și stomatita. La noi în țară această boală a fost descrisă în 1912 de A. N. Criucov (Turcmenia). Diareea nu se aseamănă cu dizenteria, atât de frecventă din zonele calde, deoarece bolnavul nu are multe scaune, însă ele sunt foarte abundente, de culoare cenușie, spumoase și au uneori aspectul unei mase fermentate cu miros fetid. Boala apare de obicei după o dizenterie, ține ani de zile, cu perioade de remisiuni și poate slei complet organismul. Concomitent, încet și treptat, se instalează o anemie hipercromă de tip Biermer.

În lucrările lui A. N. Criucov, E. M. Tareeva, S. A. Casirschi și alții, se găsesc descrieri amănunțite ale spruei tipice din Asia. Studiul acestei boli la copii a preocupat mai puțini cercetători (B. M. Daici) și este insuficient pus la punct în ceea ce privește problemele de simptomatologie clinică, cât și problemele complicate de patogenie și acelea în legătură cu disfuncțiile endocrine. Datorită unei bune organizări profilactice, această maladie a devenit sporadică la noi, în Asia Mijlocie. În perioada 1941—1942 au apărut în Turcmenia un număr mare de cazuri de sprue, bine studiate de A. G. Sucacev.

A. G. Sucacev consideră condițiile climaterice (Turcmenia) ca factorul etiologic principal al acestei boli. Remarcând însă creșterea bruscă a numărului de cazuri în cursul războiului (1941—1942), el pune pe primul plan factorul alimentar și în special carența de proteine. În anamneza bolnavilor se subliniază proasta adaptare a celor veniți la condițiile de viață ale climatului cald (supraîncălzire, felul neobișnuit de viață) și în special frecvența turburărilor gastro-intestinale. Contingentul cel mai mare de bolnavi îl formau cei care suferiseră de dizenterie bacilară (50%), enterocolite datorite protozoarelor, febră tifoidă și malarie. La aceștia apărea treptat diareea tipică pentru sprue — scaune de fermentație, abundente, anorexie, stomatite aftoase, slăbiciune progresivă și o stare de sleire a organismului. Pe acest fond, la adulți, apărea o disfuncție pro-

nunțată a unora dintre glandele endocrine: turburări insidioase, hipotensiune arterială, bradi- și tahicardie, hipotiroidie și în special hipogenitalism. Destul de repede apărea o anemie de tip Addison-Biermer. Edemele superficiale și cavitare apar de timpuriu și sunt însoțite de hipoproteinemie, scăderea calciului, a clorurilor și a rezervei alcaline. La rectoscopie se observau leziuni ulceroase ale mucoasei, dar scaunul avea un caracter neschimbat de scaun de fermentație, prost colorat (steatoree).

Studierea dinamicii evoluției și regresării unora din simptomele de sprue și a întregului complex simptomatic clinic arată clar rolul principal pe care îl au leziunile hipofizo-hipotalamice; acest fapt permite să se stabilească o analogie între patogenia cazurilor prelungite și a insuficienței pluriglandulare, datorite în primul rând carenței alimentare.

Nu este însă destul de clar precizat rolul pe care îl are lipsa factorului antianemic în etiologia maladiei sprue, după cum nu s'a stabilit încă o analogie deplină între anemia din sprue și anemia lui Biermer. Este mai just să se considere că la baza patogeniei maladiei sprue și beri-beri există o turburare vitaminică, acest factor extern neajungând în organism, fie din cauza carenței alimentare, fie din cauze interne, cum ar fi modificările importante pe care le suferă mucoasa gastrică. Imbolnăvirea de sprue reprezintă o turburare complicată a absorbției grăsimilor, hidrocarbonatelor și substanțelor minerale, cu scăderea energiei fermentative și de oxidare a celulelor. Teoria parazitara a etiologiei din sprue a fost părăsită actualmente de aproape toți cercetătorii, însă există adepți ai teoriei că boala ar avea o cauză toxică. Intr'o mare măsură s'a demonstrat prin experiențe asupra porcilor și șobolanilor albi, care au fost hrăniți cu o alimentație săracă în vitamina B₂ și care au prezentat o boală asemănătoare cu sprue, că această boală ar fi consecința unei avitaminoze. Castle și alți autori consideră că sprue este o avitaminoză din categoria anemiei lui Biermer, afecțiune de care suferă deasemenea foarte des europenii care merg la tropice. Vitamina B₂, mai just complexul B, are o influență foarte bună asupra ambelor boli.

Pentru pediatri au o mare importanță lucrările lui Taizen, care a stabilit pentru prima dată o analogie între sprue tropical și netropical (european) și așa numita steatoree idiopatică (diaree grasă), analogie confirmată ulterior și de alți autori.

De fapt, clinica, patogenia și anatomia patologică a tuturor acestor forme au multe puncte comune și pot fi studiate

paralel. Până în ultimii ani, în U.R.S.S. se observau cazuri de sprue numai în Sud (Asia mijlocie și în parte în Caucaz): însă patologia perioadei de război, măbind experiența noastră în ceea ce privește diagnosticul precoce al avitaminozelor, toți medicii sunt de acord cu existența unui complex simptomatic denumit „maladia sprueformă” sau „sprue european” prin analogie cu „beri-beri european”.

Simptomele clinice ale acestor maladii au o foarte mare asemănare între ele; deosebirea privește mai ales reacțiile din partea sistemului hematopoetic: în bolile cu simptome asemănătoare cu cele din sprue, se observă mai rar anemia hipercromă, forma de anemie obișnuită fiind cea hipocromă de tip hiporegenerator.

Cauzele apariției maladiilor sprueforme, la copiii care au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, erau fie diaree îndelungate de tipul enterocolitei, fie dizenterii cronice însoțite de o stare concomitentă de înfometare (lipsa laptelui și a cărnii în „regimurile de cruțare”). Ulterior, copiii aveau „scaune instabile”, pe care chiar părinții le descriau ca fiind de culoare cenușie, rău mirositoare, abundente dar nu frecvente. În anamneza detaliată, mama arăta că scaunul, care era normal timp de câteva zile, alterna cu scaune tipice ca cele din sprue și pentru care copilului i se dădeau multe medicamente și deseori era internat. Turburările intestinale se însoțesc de o stare distrofică generală, pielea și părul sunt uscate, mucoasele bucală și linguală modificate, însă numai rareori amintesc glosita tipică și stomatita din sprue tropical.

Scăderea generală a tonusului tractului digestiv în avitaminoza complexului B este confirmată experimental: la maimifere, după ținerea lor la un regim sărac în vitamină B, s'a observat o dilatare gastrică și uneori a intestinului gros. L. A. Cerches a observat dilatarea și subțierea gușii la păsări. În afară de aceasta, după un regim experimental din care lipsește vitamina B₂, animalele de experiență prezintă hiperemii și hemoragii ale mucoasei intestinale, atrofia musculaturii și țesutului limfoid al intestinului și degenerarea plexului lui Auerbach. Dacă experiența durează mai mult, apar paralizii ale nervilor și o paralizie parțială a musculaturii intestinale.

În sprue european sunt caracteristice — pe lângă sleirea generală a organismului și diaree — turburările funcției tractului gastro-intestinal: a) hipoclorhidrie, aclorhidrie și heteroclorhidrie, adică turburarea funcțională a activității fermentative a stomacului; b) prezența unei mari cantități de grăsimi ne-



asimilate în materiile fecale, sub forme de grăsimi neutre și acizi grași; c) turburarea funcției hepatice; d) anorexie persistentă; e) stomatite și glosite. Radioscopia tubului digestiv — după ingerarea masei de contrast — arată în primul rând că motilitatea gastrică și intestinală nu sunt afectate, după cum se întâmplă în avitaminoza B, ci tonusul musculaturii lor. Am observat atonia stomacului și a intestinului, dilatarea intestinului gros și deseori stază în colonul transvers și în colonul descendent. În stările sprueforme se observă mai rar spasme ca piloroduodeno — sau gastrospasme. Acest fapt explică absența vărsăturilor la copiii mici și a durerilor epigastrice la cei mari — fenomene care se observă mai ales în hipovitaminoza B₁. La o serie de bolnavi, în special în primii ani de viață, există însă deseori turburări combinate: diskinezie, atonie și spasme (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova). Datorită acestui fapt se produce o importantă turburare a absorbției intestinale, în special a grăsimilor, ceea ce și produce fenomenul de steatoree idiopatică.

Atât în sprue, cât și în turburările sprueforme, *sistemul cardio-vascular* nu prezintă modificări atât de importante ca în avitaminoza B₁ — beri-beri. Turburarea cardio-vasculară se reduce la scăderea tensiunii sanghine, dilatarea cordului și apariția unor sgomote supraadăugate, când există anemie. De obicei nu se observă turburările de ritm caracteristice pentru insuficiența B₁.

După cum s'a spus mai sus, în sprue tropical, *sângele și organele hematopoetice* prezintă turburări importante, care amintesc anemia pernicioasă.

În turburările sprueforme observate în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, anemia avea un caracter foarte persistent, valoarea globulară era aproape de 1, însă de obicei rămânea de tip hipocrom. Caracteristica acestei anemii o constituie, pe lângă anisocitoză și poikilocitoză, scăderea concomitentă a eosinofilelor, apariția celulelor de iritație, ca și o leucopenie cu oarecare limfocitoză.

În stările sprueforme, metabolismul general este mult turburat. În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la toți copiii cu scaune sprueforme s'a observat o scădere a valorilor metabolismului grăsimilor, hidrocarbonatelor și proteinelor din plasmă. De fapt ele sunt analoage modificărilor care se întâlnesc în avitaminoza clinică B₁ (vezi tabelul 35). În acest caz sunt însă foarte scăzute valorile metabolismului mineral, ale calciului și fosforului (calciu în medie 8—9,

fosfor 3—4). Aceasta explică osteoporoza tipică din această boală și decalcifierea oaselor. Asocierea stărilor sprueforme cu tetania se observă mult mai rar decât în avitaminoza B₁.

Simptomele nervoase nu sunt tipice. Forma tropicală de sprue este foarte adesea însoțită de leziuni organice ale sistemului nervos, ca mielita funiculară, însă în cazurile sprueforme care au trecut prin clinică, reacția psihică și a sistemului nervos se exprimă printr'o stare de depresiune, de inhibiție, însoțită uneori de scăderi ale reflexelor ca în distrofii.

Se înțelege dela sine că în sprue și în turburările sprueforme, ca și în toate avitaminozele, apar numai rareori concomitent toate simptomele tipice pentru aceste boli. Pediatriul trebuie să dea importanță fiecăruia dintre fenomenele de insuficiență vitaminică, deoarece perioada latentă a unei avitaminoze adevărate se prelungește deseori multă vreme. Spruele tipice și formele sprueforme au o evoluție caracteristică, ciclică, cu perioade de remisiuni și puseuri scurte.

Ca și în alte stări de avitaminoză, bolnavii prezintă și insuficiența altor vitamine, în primul rând a întregului complex vitaminic B. Descrierea turburărilor sprueforme are importanța practică de a atrage atenția pediatriilor asupra particularităților turburărilor gastro-intestinale în insuficiența vitaminelor complexului B. Celiachia sau infantilismul intestinal (maladia Gee-Herter-Heubner) este deasemenea însoțită de turburări intestinale care persistă multă vreme, și de turburarea absorbției și asimilării. Dintre numeroșii copii care au fost urmăriți de noi, s'a remarcat un grup de 5 copii care au fost internați în clinică pentru a doua oară, pentru recidive de diaree de tipul celei descrise și care peste 1—1½ ani au prezentat simptome de infantilism intestinal cu toate măsurile terapeutice și dietetice luate.

Sub denumirea de celiachie, maladia lui Gee-Herter-Heubner sau infantilismul intestinal, este descrisă o boală cronică ce apare la copiii de vârstă preșcolară și care se manifestă prin: a) oprirea generală a creșterii; b) modificări periodice ale scaunelor — care capătă aspectul acelora din sprue (abundente, cenușii, cu miros fetid, cu caracter de fermentație); c) mărirea de volum a abdomenului, care e căzut și care are o formă globuloasă cu pereții subțiați, cu pielea atrofiată, prin care se zărește rețeaua venoasă; d) anemie; e) osteoporoză.

Pofta de mâncare a copiilor este scăzută, deseori există preferință pentru mâncări acre, sărate. În perioadele de remisiuni, psihicul este normal, în cursul puseurilor (intestinale) se

remarcă o stare de depresiune, adinamie, iritabilitate. Întârzierii dezvoltării fizice îi corespunde și o întârziere în dezvoltarea psihică.

Infantilismul intestinal a apărut în literatura medicală ca entitate clinică de sine stătătoare în 1888, când Gee a descris această boală care se aseamănă cu sprue și pe care a observat-o printre copiii săraci din Londra.

Această boală a fost denumită celiachie (după cuvântul grecesc coelia-stomac) după simptomul principal, care este turburarea funcției tractului gastro-intestinal.

Câtva timp celiachia a fost identificată cu așa numitul „infantilism pancreatic”, însă mai târziu s’au publicat simptomele clinice, etiologia și patogenia acestei afecțiuni și de atunci termenul de „infantilism intestinal” ocupă un anumit loc printre bolile copilăriei.

Studii ulterioare au stabilit că diareea din infantilismul intestinal are un caracter cu totul aparte (scaun gras, de fermentație, fetid și de culoare deschisă) care amintește scaunul din sprue. Turburările proceselor de metabolism sunt deasemenea foarte asemănătoare în ambele boli; în ambele cazuri se observă hipoglicemie, hipocalcemie, hipofosfatemie cu o creștere a eliminărilor de calciu și fosfor prin fecale și o totală demineralizare, care este urmată de osteoporoză.

Ulterior, după cum s’a spus mai sus, Taizen a stabilit identitatea clinică a spruei europene, a steatoreei și celiachiei.

În ceea ce privește etiologia acestor afecțiuni, ele se aseamănă între ele, deoarece în toate sunt frecvente fenomenele de ariboflavinoză, care se manifestă prin leziuni oculare, cutanate și ale comisurilor bucale, ca și simptomele de insuficiență a vitaminei B₁. Spre deosebire de sprue asiatic, în sprue european lipsesc modificările tipice ale limbii.

Lucrările experimentale ale lui Verzar au confirmat patogenia întregii simptomatologii a celiachiei; Verzar a administrat șobolanilor acid monoiodacetic, care modifică epiteliul intestinal și a observat că aceștia prezintă: 1. o oprire a creșterii; 2. dermatită; 3. mărirea de volum a abdomenului; 4. scaun gras abundent; 5. anemie; 6. hipofosfatemie; 7. osteoporoză; 8. hipoglicemie. Toate aceste fenomene se întâlnesc și în simptomatologia celiachiei.

Pentru vindecarea animalelor și pentru a le face să crească din nou, a fost nevoie de 20 γ vitamină B pe zi, cantități mari de lapte și lactoflavină.

Astfel, celiachia este datorită unei turburări profunde a

procesului de absorbție a grăsimilor și hidrocarbonatelor, care se produce din cauză că mucoasa intestinală pierde proprietatea de absorbție selecționată și de sintetizare a produselor de digestie a grăsimilor și hidrocarbonatelor. Se poate spune cu oarecare certitudine că funcția digestivă a tractului gastro-intestinal este păstrată, însă capacitatea de selecționare este turburată; în celiachie absorbția se reduce la procesele fizice de osmoză și difuziune (apă și cristaloide).

Din punct de vedere al utilizării produselor digestive, în organism pătrund numai monozaharide și puține proteine. Grăsimile neasimilate trec în intestinul gros sub forma de acizi grași, grăsimi neutre și săpunuri — ceea ce produce steatoreea.

Marea cantitate de polizaharide din intestinul gros provoacă la acest nivel o fermentație intensă, cu o floră de fermentație abundentă și cu lipsa aproape completă a bacilului coli (scaun de fermentație).

Turburarea proceselor de absorbție creează în organism un deficit al vitaminelor A, C și al complexului B, iar din acesta din urmă lipsește în special riboflavina. În afară de aceasta, materiile fecale conțin cantități mari de calciu și fosfor. De aceea, infantilismul intestinal poate fi considerat ca un sindrom de polihipovitaminoză însoțit de o turburare intensă a metabolismului general (inaniție endogenă). În legătură cu aceasta se dezvoltă și o importantă disfuncție a glandelor cu secreție internă, care produce o și mai mare oprire în creșterea și dezvoltarea copilului.

Din acest punct de vedere, celiachia poate fi considerată și ca un sindrom de insuficiență pluriglandulară secundară. Ținând seama de scăderea capacității de absorbție a tractului digestiv, s'a propus ca celiachia să capete numele de sindromul insuficienței pluriglandulare a glandelor digestive, iar mulți clinicieni socotesc că această boală este un sindrom al turburării absorbției, cu o etiologie complet necunoscută.

Majoritatea autorilor au descris cazuri tipice de celiachie care aveau mai curând un caracter constituțional.

Practic, medicul de copii trebuie să aibă în vedere frecvența așa numitor forme *fruste de celiachie*, care se deosebesc de sprue european prin steatoreea tipică, mărirea de volum a abdomenului, care uneori simulează ascita („pseudo-ascita”), cât și prin oprirea dezvoltării fizice și psihice a copilului. Această boală este de lungă durată, se caracterizează prin pu-seuri („crize”) permanente și se vindecă destul de greu, în spe-

cial dacă se greșește diagnosticul și se confundă cu enterocolita — ceea ce se întâmplă destul de des.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova are sub observație un grup de copii care au trăit în anii 1941—1943 în condiții grele în regiunile ocupate și care au suferit de foame și de boli intestinale. Ei au fost internați în clinică cu fenomene de distrofie, forma uscată și edematoasă și cu simptome de avitaminoză (A, B, C). După ce stăteau 2—3 luni în clinică, plecau cu fenomenele clinice net ameliorate, pentru ca să revină peste câțva timp, pentru că aveau din nou diaree. Treptat, la unii din ei a evoluat sindromul de celiachie. Iată 2 foi tipice de observație.

Lenia D., 5 ani, este în observația clinicii de 3 ani (1943, 1944 și 1945), adică dela vârsta de 2 ani. A fost internat în Octombrie 1943 pentru că suferea de dureri abdominale și în membrele inferioare și prezenta o stare de slăbiciune generală. A fost bolnav 2 luni de diaree persistentă, după o colită dizenteriformă. În ultima vreme prezintă anorexie și vărsături. La internare — în 1943 — o emaciere intensă, apatie, somnolență, stare de depresiune. Dureri pe traiectul nervilor periferici. Pe pielea gâtului, spatelui, mâinilor și picioarelor prezintă o pigmentare cu hipercheratoză. Friguros, acrocianoză. Băiatul bea mult (până la 2 litri pe zi), poliurie. Limba netedă, cu papilele atrofiate, refuză să mănânce lucruri acre (arsuri). Abdomenul balonat, se constată puțină ascită. Anorexie completă. Scaun lichid, abundent, aspect putred, rău mirositor, spumos. Analiza fecalelor: cantități mari de grăsimi neutre și acizi grași, amidon.

Radioscopia gastrică după ingerarea masei de contrast — stomac mare, dilatat, ansele intestinale foarte subțiate, rețin bariul timp de 24 de ore. Analiza sucului gastric: hipo— și anaclorhidrie.

Examenul cordului: bătăile cordului asurzite, bradicardie (56—60 pe minut), aritmie. Funcția hepatică turburată — curba glicemică, patologică, scade sub nivelul inițial. În sânge Hb. 50, eritrocite 4.140.000, hipocromie, anitocitoză, poikilocitoză. Leucocite 6—7 mii, monocitoză până la 12%.

Diagnostic: pelagră (dermatită, diaree, demență). Avitaminoză B₁ (polinevrite, anorexie, bradicardie, aritmii, edeme). Sub influența unui regim bogat în proteine (brânză de vaci, carne), a acidului nicotinic parental și a transfuziilor sanghine, starea copilului (scaunul, pielea, psihicul) se ameliorează spre sfârșitul lunii a 3-a. Copilul pleacă din clinică într-o stare satisfăcătoare.

În Martie 1944 este reinternat cu o stare mult mai agravată: slăbiciune, dureri de picioare, congestie oculară, eczemă pruriginoasă la nivelul plicei cotului și fosei poplitee. Piodermită. Psihicul: normal, poftă de mâncare bună, dar scaunul este lichid, spumos, slab colorat și abundent. Abdomenul mărit de volum, mers de rață. Limba netedă, atrofică.

Sistemul cardio-vascular: suflu sistolic și mărirea matității cardiace, tensiune arterială 80—60, puls ritmic.

Diagnostic — avitaminoză B₂ (conjunctivită, eczemă simetrică) avitaminoză B₁₂, scaune sprueforme.

Sub influența unui tratament similar primului, pleacă într-o stare de sănătate bună.

Revine din nou în Septembrie 1944. A fost la țară 1½ luni, a băut mult lapte și s'a îngrășat. În August s'a întors la Moscova unde a fost prost alimentat; a devenit apatic, prezintă anorexie și apoi diaree. La examenul clinic atenția este atrasă de abdomenul mare, cu pielea subțiată. Limbă „de lac”, scaune cu miros fetid, de fermentație. Pe piele se văd zone de pigmentare pelagroasă, pielea aspră, prurit, căderea vizibilă a părului. Hb. 62, eritrocite 5.800.000, anizocitoză, poikilocitoză. În clinică a avut o hepatită acută cu icter. S'a administrat: regim bogat în proteine și chefir, transfuzii sanguine, acid nicotinic și vitamină B₁. Părăsește clinica într-o stare bună, dar cu abdomen mare. În trei ani a crescut numai cu 5 cm (înălțimea 105 cm la 5 ani).

Rezultatele analizelor la copilul Lenia D.

Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova

Data examinării		Vitamina B ₁ în sânge 4—6 γ%	În urină	Acid piruvic în sânge (normal 0,4—0,8 mg ‰)
20.IX.1944	Înainte de tratamentul cu tiamină	0,00	1,5	3,5
25.X.1944	Tiamină parenteral 0,048—15 injecții	0,00	1,0	1,5
20.XII.1944	Se repetă seria de tia- mină și acid nicotinic	urme	4,0	1,2
8.I.1945	Tratament combinat: tiamină, acid nicotinic și transfuzie	urme	6,0	1,25
5.III.1945	—	4,00	14,0	0,99

Diagnostic: celiachie (infantilism intestinal), sindrom de hipovitamină B (tot complexul, pielea, calviția, limba).

Cazul de mai sus nu face parte dintr-o cazuistică rară și sub forme mai fruste se întâlnește destul de des. Un abdomen mare, scaune variabile, anorexia, slăbiciunea — sunt fenomene obișnuite la copii care au suferit de boli intestinale, chiar mai puțin grave și prelungite decât Lenia. În ceea ce privește dinamica evoluției celiachiei, cazul citat dovedește apariția insuficienței întregului complex vitaminic B; simptomele de insuficiență a diversilor componenți în parte se manifestă mai precis

în cursul fiecărei „crize” (vezi tabelul). Toate acestea trebuie să atragă atenția tuturor medicilor practicieni, deoarece un astfel de bolnav nu poate fi clasat ca suferind de „enterocolită cronică”.

2. *Liusea C.* (3 ani și 2 luni), s'a internat în clinică (6.III.1946) pentru stabilirea diagnosticului. Copil din prima sarcină a mamei. Ambii părinți sunt tineri și sănătoși, trăind în condiții grele materiale și de locuit. Sarcina mamei a decurs în timp ce era în armată; greutatea copilului la naștere 3000 g. Fetița a început să capete de foarte timpuriu adaosuri de alimentație artificială. S'a dezvoltat cu întârziere, a început să meargă sprijinită la 1½ ani, iar la vârsta de 2 ani, îmbolnăvinduse, a încetat să mai meargă și nu merge nici până acum, ba chiar și stă cu greutate. În primul an de viață a avut de 2 ori pneumonie; la 1½ ani dizenterie și varicelă; la 2 ani ½ a avut din nou dizenterie, forma toxică, fiind internată timp de 3½ luni în spital. Mama este de părere că fetița este bolnavă din momentul în care a avut dizenteria, adică dela 1½ ani. De atunci se remarcă faptul că scaunul este instabil (abundent, spumos, rău mirositor). Fetița nu crește, nu merge, slăbește mult, mănâncă prost.

A fost internată în clinică foarte emaciată. În tabloul clinic apar pe primul plan o stare de adinamie, depresiune psihică. Stă nemișcată în pat, nu se interesează de nimic. La examinare se constată o importantă întârziere a creșterii și o distrofie accentuată a pielii. Greutatea și înălțimea nu corespund nici măcar vârstei de 1 an (greutatea 7500 g, înălțimea 72 cm). Dezvoltarea psihică rămâne deasemenea mult în urmă. Pofta de mâncare este scăzută; scaunul a fost la început abundent galben-deschis, spumos; abdomen mare, atârând în jos, ușor sensibil la palpare profundă. Prezintă fenomene de pseudo-ascită. Înafară de aceasta, se observă o stare de hipotonie musculară generală și o laxitate a articulațiilor. Pulmonar (clinic și radiologic) s'a observat o pneumonie cu evoluție torpidă, cu temperatură normală, fără dispnee manifestă.

Radioscopia stomacului arată o importantă întârziere a evacuării masei de bariu din stomac. Evacuarea este foarte încetă, se remarcă fenomene de spasm duodenal. Ansele intestinului subțire sunt alungite, turtite și prezintă un peristaltism intens. Intestinul se golește după 24 de ore. Examenul materiilor fecale: cantități importante de acizi grași și grăsimi neutre.

Analiza biochimică a sângelui: proteine totale 7,63% — albumine 4,80%, globuline — 2,38%, fibrinogen — 0,45%. $\frac{A}{G} = 2,0$ — colesterină 55 mg %, calciu 10 mg %, fosfor 2,8%. Analiza morfologică a sângelui: anemie hipocromă, valoarea Hb — 0,5—0,6.

Curba glicemiei provocate este patologică, încetinită. Tratament: regim bogat în proteine, acid nicotinic, drojdii, transfuzii. În 3 săptămâni cât a stat în clinică, scaunul s'a ameliorat întrucâtva; greutatea variabilă. A început să aibă poftă de mâncare.

Se internează peste o lună cu un puseu foarte intens de diaree și cu pierderea greutateii după gripa de care a suferit.

Diagnostic clinic. Sprue. Infantilism intestinal.

Etiologie: diarei prelungite care au produs modificări anatomice din partea intestinului (subțierea pereților intestinali, lungirea lui), turburări în funcțiile de evacuare și absorbție.

Printre componenții complexului vitaminei B se găsește și *factorul antianemic*. Insuficiența lui poate explica rapida dezvoltare a diverselor anemii în avitaminoza B₁ manifestă.

Toate formele clinice de carență a vitaminei B, sprue, beri-beri și pelagra — se însoțesc de anemie, însă anemia hipercromică tipică este caracteristică pentru formele endemice ale acestei maladii. După cum se știe, în zonele calde și subtropicale, acestea se întâlnesc destul de des (mai frecvent la noii veniți, nordici, însă și la populația indigenă).

În hipovitaminoza experimentală B₁ s'a observat la șobolani o anemie accentuată și o diateză hemoragică. Administrarea vitaminei B₁ vindeca dermatita caracteristică, însă nu anemia. La căței s'a putut obține o adevărată anemie macrocitară prin eliminarea din alimentație a unor factori ai complexului B.

În patologia umană, toate aceste procese sunt incomparabil mai complicate. Se știe că factorul extrinsec al lui Castle (care ar conține și complexul vitaminic B), devine activ numai după unirea cu factorul intrinsec. Pentru instalarea anemiilor, caracteristice din avitaminoza B, pot avea importanță în primul rând un aport insuficient de factor extrinsec, iar la copii și o activitate scăzută a celui intrinsec.

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că anemia cea mai apropiată de anemia biermeriană se observă la copiii la care predomină insuficiența vitaminei B₂. Trebuie să amintim și de așa numita „anemie a laptelui de capră”, care a fost pusă fie pe seama acțiunii toxice a proteinelor, fie pe seama grăsimilor din laptele de capră. În momentul de față predomină părerea că din acest lapte lipsește pigmentul galben, similar lactoflavinei din laptele de vacă și din ficat. Mulți autori consideră că anemia provocată de laptele de capră ar avea o etiologie mai complicată și ar fi în legătură nu numai cu lipsa acestui pigment (denumit uropterină) dar și a fierului. După cum se știe, anemia datorită laptelui de capră apare numai în primele șase luni, când laptele este singurul aliment al copilului. La copiii mai mari, a căror alimentație conține și alte surse de flavine (legume, carne), laptele de capră nu provoacă anemie.

Redăm mai jos un caz foarte grav de anemie provocată prin consumarea laptelui de capră.

Copilul B. C., 8 luni. Nu a fost alăptat la sân din cauză că mama lui a fost bolnavă. Familia, locuind la marginea orașului, a cumpărat o

capră. Copilul a fost hrănit din a 3-a săptămână numai cu lapte de capră (la început 1:1, apoi 2:1). La examenul clinic: băiat slab, greutate aproape 6000 g (la naștere a avut 2800 g). Toate tegumentele atrag atenția prin paloarea lor ceroasă.

Ficatul și splina dure, mărite, splina ajunge aproape de ombilic. În sânge Hb 32%, eritrocite 1.820.000, anisocitoză, câțiva normoblaști. Importantă poikilocitoză. Specialiștii au pus diagnosticul de sifilis congenital, cu toate că reacția Wassermann era negativă atât la mamă cât și la copil.

La examenele ulterioare se observă la copil o constipație cu scaun uscat, decolorat, fărâmicos. Pofta de mâncare păstrată. Diagnostic clinic: anemie de tip alimentar, datorită alimentației cu lapte de capră, cu sindrom anemic Jaksch-Hayem.

Tratament: alimentație cu lapte de vacă, suc de carne (pregătit proaspăt), sucuri de legume și mai târziu de fructe, pureuri, geleuri de fructe, untură de pește, preparate de fier. La 1½ ani, ficatul mai este dur, splina la rebordul costal, sângele mai prezintă caracterul de anemie hipocromă (Hb 52), însă fără forme patologice. Băiatul este palid, cu toate că trăiește în condiții bune și-și petrece vara înafara orașului. Orice boală intercurrentă (malaria, pneumonie prelungită) producea o scădere importantă a Hb și a eritrocitelor.

Unii autori pun pe primul plan, în etiologia anemiei produse de laptele de capră, o insuficiență constituțională a sistemului hematopoetic și insuficiența factorului intrinsec al lui Castle.

Din acest punct de vedere, prezintă un interes deosebit foile de observație a doi copii gemeni:

Colea și Alioșa S., 9 luni, s'au internat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova la 9.X.1947, Alioșa pentru o paloare accentuată, Colea pentru că prezenta o toxicoză intestinală. La naștere au cântărit: Colea 2650 g, Alioșa 3200. Cel dintâi, fiind mai slab, a fost hrănit de mama și mătușa lui; pe cel de al doilea, care avea o greutate mai mare, l-a hrănit mai puțin mama lui și mai mult sora ei (mătușa copilului), care avea și ea un copil de 1 an și 7 luni.

După 4 luni Alioșa a început să fie alimentat cu lapte de capră, iar la 5 luni i s'a dat definitiv numai lapte de capră. Copilul a început să devină palid și să rămână în urmă, ca dezvoltare, față de fratele lui; treptat, paloarea a devenit foarte pronunțată. La internare: Colea cântărește 5490 g (a slăbit mult în ultima săptămână), iar Alioșa 6750 g. La ambii copii este întârziată dezvoltarea funcțiilor statice. Alioșa prezintă o paloare de ceară, ficatul, splina mari; pneumonie.

Hemograma

Alioșa Hb 19%
Eritrocite 1.890.000
Leucocite 18.400
Neutrofile segmentate 51
Limfocite 36

Colea Hb 54%
Eritrocite 4.910.000
Leucocite 8.900
Neutrofile segmentate 26
Limfocite 51

Monocite 4
Neutrofile nesegmentate 9
Normoblaști 1
Viteza de sedimentare 40

Anisocitoză — Policromatofilie.

Monocite 2
Neutrofile nesegmentate 1
Viteza de sedimentare 4

După ce se trece la amestecuri acide și lapte de femeie, sucuri și extracte de ficat și după 4 transfuzii, hemoglobina crește la Alioșă, în 19 zile, la 49%. Ambii băieți — gemeni (poate univitelini) au fost hrăniți la fel până la vârsta de 4 luni. Alioșă, după ce este alimentat cu lapte de capră, prezintă o anemie (hipocromă) probabil de origină alimentară, „anemia produsă de laptele de capră”.

Dintre simptomele analoage din avitaminoza B și anemia lui Biermer, face parte și apariția mielozelor funiculare, degenerarea cordoanelor postero-laterale a măduvei spinării. În ambele maladii, la nivelul stomacului și intestinului, lipsește factorul care reglează troficitatea cilindraxilor.

La copiii cu un sistem hematopoetic foarte vulnerabil, orice turburană digestivă, anaclorhidria sau hipoclorhidria, împiedică sintetizarea factorului de stimulare a maturăției eritrocitelor. Deaceia, aproape toți copiii care prezintă simptome pronunțate de avitaminoză B (mai ales stări sprueforme și celiachie) prezintă anemii cu modificări grave ale sângelui și deplasarea formulei eritrocitare spre limitele hematopoezei embrionare. Procesele de distrofie progresivă a mucoaselor gastro-intestinale în sprue și infantilism intestinal provoacă scăderea factorului lui Castle. În niciun caz însă nu s'au observat anemii hipercrome de tip Addison-Biermer. Deobicei, anemiile evoluează paralel cu ameliorarea stării generale a bolnavilor. O eficacitate terapeutică excepțională prezintă, pe lângă măsurile dietetice generale, preparatele de ficat și drojdiile.

În cursul cercetărilor experimentale (pe maimuțe și șobolani) s'a stabilit *rolul pe care îl are lipsa acidului folic* din alimentație asupra evoluției anemiilor grave și a leucopeniilor. Doin arată că absența acidului folic în alimentație este urmată de apariția unei trombopenii, agranulocitoze și hipoplazii generale a măduvei osoase. După introducerea acidului folic, apar în sângele periferic reticulocite și apoi crește repede numărul trombocitelor, eritrocitelor, limfocitelor și hemoglobinei.

Bazat pe aceste date, Doin este de părere că acidul folic poate menține panhematopoeza. Se studiază actualmente administrarea acidului folic în anemiile de etiologie diversă și în special în anemia lui Biermer și în leucemia monocitară. Pentru o serie de tratament, adultul necesită (după Doin) o doză

de 4—6 g per os și parenteral (doza zilnică 120—150 mg). După unele păreri, acidul folic nu ar fi identic cu factorul antianemic al ficatului, deși acesta din urmă conține mult acid folic. Toate aceste încercări sunt pentru moment limitate din cauza rarității preparatului. Ele ilustrează odată mai mult importanța pe care o are tratamentul cu preparate hepatice și drojdie în anemiile copiilor, având în vedere că aceste produse sunt bogate în acid folic. Acidul folic sintetic (principiul activ din ficat) a fost obținut în 1943.

3. Insuficiența vitaminei PP (acidul nicotinic).

Pelagra

Pelagra este o boală cunoscută demult. Ea a fost descrisă încă din evul mediu, în diverse țări din Sudul Europei și apoi în Asia, Africa și America de Sud. Tot atunci s'a făcut o legătură între apariția pelagrei și utilizarea porumbului în alimentație (1600). Spaniolii au făcut o descriere mai amănunțită a acestei boli. Totuși, boala a fost descrisă corect abia către sfârșitul secolului al XVIII-lea, când a căpătat denumirea de pelagră (pellagra—piele aspră) după simptomul principal — leziunea cutanată. Chiar de pe atunci se arăta că modificările cutanate trebuie considerate numai ca o manifestare a turburărilor grave pe care le suferă întregul organism și că complexul simptomatic al acestei boli este tipic și poate chiar să nu fie însoțit de modificări ale pielii. În Rusia, pelagra se observă mai ales în Basarabia și în Caucaz, unde alimentația populației era alcătuită mai ales din porumb. La sfârșitul anilor optzeci ai secolului trecut, au fost descrise adevărate epidemii de pelagră în aceste regiuni (Martemianov, Gaudelin). În ceea ce privește datele asupra pelagrei adevărate, tipice sau, după cum s'a propus să fie denumită, primară, a copiilor, simptomatologia ei clinică este destul de amănunțit prezentată de V. V. Efemovici și Gherșenovici (Tașchent). S'a stabilit că de pelagră se îmbolnăvesc, înafară de adulți, și copiii de toate vârstele; pentru pelagra adevărată — primară — este caracteristică apariția ei la sfârșitul iernii și la începutul primăverii.

Înafară de pelagra primară — care prezintă toate simptomele clinice, s'a descris o formă frustă (simptome pelagroide) și o formă secundară (endogenă). De fapt, forma endogenă (secundară) se prezintă mai des sub forma frustă decât sub forma

manifestă. După evoluție, pelagra primară prezintă o formă acută și una cronică — pelagra secundară are de obicei o evoluție cronică.

Etiologia pelagrei are istoricul ei. S'a observat demult legătura dintre apariția pelagrei și utilizarea porumbului, și acestui fapt i s'a datorit așa numita „etiologie a porumbului” sau zeotică (dela cuvântul zea-porumb); se credea că acțiunea vătămătoare a porumbului este datorită valorii scăzute a proteinelor sale. Ulterior s'a stabilit însă că pelagra apare spre sfârșitul iernii, atunci când se consumă porumbul care a fost păstrat toată iarna; deaceia, după propunerea lui Lombroso, s'a considerat un timp că anumite toxine din porumb (zeotoxine, teoria zeotoxică) ar fi factorii etiologici ai pelagrei. În locul acestei teorii au apărut apoi altele — teoria micoparazitară — infectarea porumbului cu ciuperci — teoria infecțioasă, teoria avitaminică. Progresul microbiologiei și biochimiei a fost urmat de elaborarea altor teorii etiologice în pelagră, însă niciunul din presupușii factori nu putea provoca o pelagră experimentală. Experiențele unor savanți (Goldberger și alții), care au încercat să experimenteze asupra lor etiologia pelagrei, injectându-și sânge și secreția provenită dela pelagroși, au dat deasemenea greș. Lui Goldberger i se recunoaște deasemenea marele merit de a fi stabilit importanța factorului PP. El a pus instalarea pelagrei pe seama lipsei din alimentație a unor substanțe care se găsesc în special în drojdie, ouă, carne, ficat și în unele legume.

El a demonstrat teoria lui, aplicând o dietoterapie specială bolnavilor de pelagră.

După cum s'a spus mai sus, factorul PP intră în compoziția multor substanțe alimentare; adevărata natură a factorului PP a fost stabilită abia în 1937 de către Elvehjem.

Încă din anul 1935 s'a dovedit că complexul vitaminic B₂ conține un factor care previne și vindecă pelagra (factorul PP — pelagro-preventiv), însă identitatea lui presupusă cu demult cunoscutul acid nicotinic a fost definitiv stabilită prin lucrările lui Elvehjem.

Elvehjem a reușit să izoleze din ficat o substanță care vindecă pelagra canină (limba neagră), care are un tablou clinic asemănător cu cel din pelagra umană.

În afară de aceasta, el a stabilit și natura acestei substanțe care s'a dovedit a fi acidul nicotinic. Funk stabilise mai demult legătura dintre acidul nicotinic și vitamina B₃, însă acest prepa-

rat nu a avut o aplicare practică până la descoperirea lui Elvehjem.

În urma lucrărilor întreprinse în ultima vreme, s'a stabilit că grupul vitaminei B₂ cuprinde și alți factori antidermatitici — piridoxina (adermina), acidul pantotenic (factorul filtrant). O importanță cu totul specială a avut descoperirea eficacității specifice a acidului nicotinic în tratamentul pelagrei.

Ca și în alte avitaminoze (și în pelagră, poate într-o măsură și mai mare) în etiologia pelagrei, în afară de absența factorului PP — acidul nicotinic — există și o insuficiență generală a alimentației, lipsuri fizice, trai în promiscuitate, acțiuni îndelungată a frigului. Deaceia pelagra a luat o extensie atât de mare în închisori (Goldberger) și în anii cu recolte proaste, care se însoțeau de pierderea culturilor de zarzavat și pieirea animalelor domestice (Candelachi, Caucaz). Aceste fapte dovedesc în mod definitiv că valoarea inferioară a proteinelor din porumb are numai o acțiune complementară. În Leningradul blocat s'au observat numeroase cazuri de pelagră gravă, la copii (A. F. Tur și alții), ca și în regiunile temporar ocupate de fasciști. O descriere completă a pelagrei la copii a fost făcută de V. V. Efremov și R. L. Gherșenovici.

Tabloul clinic al pelagrei corespunde simptomatologiei insuficienței întregului complex vitaminic B. Nu lipsește numai acidul nicotinic, ci și tiamina (B₁), riboflavina (B₂) ca și vitamina C. S'au observat deseori puseuri de pelagră după o alimentare îndelungată cu pește sărat, untură, untdelemn vegetal, adică cu alimente care nu conțin factorul PP.

Astfel, în etiologia pelagrei, ca și în alte avitaminoze, au importanță factorii exogeni și endogeni.

Dintre cauzele exogene fac parte toți factorii alimentari de insuficiență vitaminică, deasemenea infecțiile, gripa, șocurile psihice și altele. Printre factorii predispozanți se numără hipofuncția hepatică și a tractului gastro-intestinal, helmintiazele. Acești factori etiologici atât de variați produc fenomene clinice extrem de diferite.

Pelagra primară prezintă simptomatologia cea mai netă.

Ca oricare dintre avitaminoze, pelagra prezintă un stadiu latent de preavitaminoză (de 1-3 luni). În această perioadă, slăbirea progresivă, apatia, insomnia și amețelile nu prezintă nimic tipic. Curând apar modificări cutanate (descuamări și înăsprirea pielii, cu cornificarea foliculilor piloși), scăderea pozei de mâncare, apar modificări caracteristice ale cavității bucale, mucoasa intens roșie, uscată, limba ușor edemațiată, cu fisuri

în „șah“, intens roșie pe margini. Ulterior se desepitelizează și amintește limba din sprue („limba cheală“, „cardinal“, „de lac“).

Subiectiv, bolnavii prezintă sialoree, senzație de arsură în gură, iar ulterior pe mucoasa modificată apar adevărate ulcere.

După cum se știe, tabloul clinic complex al pelagrei se caracterizează prin complexul simptomatic al celor „trei D“ („diaree“, „dermatită“, „demență“).

La copii nu se manifestă întotdeauna concomitent acești „trei D“, poate predomina o turburare sau alta, în dependență de vârsta copilului. Astfel, la sugarii ai căror mame suferă de pelagră, sunt descrise formele cele mai grave de toxicoză cu sfârșit letal, ceea ce a servit ca bază pentru izolarea unei forme speciale, febra pelagroasă. La copii, pelagra acută amintește uneori, după descrierea diversilor autori, dizenteria; ea este însoțită deseori de edeme și ascită. Se observă însă mult mai frecvent o evoluție îndelungată, subcronică a pelagrei cu o intercalare treptată a simptomelor.

După stadiul prodromic de turburări nedefinite, apar cel mai adesea la începutul primăverii — un eritem pelagros tipic, la început sub forma de pete izolate care se contopesc curând și apoi edeme, cruste, ulcere, pustule.

S'a stabilit că apariția dermatitelor pelagroase este în legătură cu influența sensibilizantă a raze'or ultraviolete ale soarelui de primăvară. Acțiunea soarelui de primăvară este uneori atât de intensă, încât aceste dermatite sunt diagnosticate ca eriteme solare, cu atât mai mult cu cât la nivelul lor se găsesc uneori vezicule ca în insolatie. Dermatite analoage au fost descrise (Tur-Leningrad) în intoxicațiile cu surrogat alimentare, în așa numitul atriplicism (lobodă-atriplex littoralis). Probabil că toxina acestei plante are o acțiune net fotosensibilizantă.

Multe regiuni ale pielei se acoperă cu o pigmentație murdară. Dermatitele pelagroase au o localizare destul de tipică („guler“, „cravată“, „colier“, „mănuși“, „fluture pelagros“, „mască“, „favoriți“).

Diareea din pelagra adevărată la copii amintește foarte mult o enterocolită prelungită, persistentă, rezistentă la tratament.

La baza turburărilor digestive stau o aclorhidrie persistentă și turburarea întregului chimism digestiv. De fapt, este vorba de aceeași diaree gastrogenă care se observă în sprue, dar care are o evoluție deosebit de gravă. Concomitent cu diareea și dermatita, apar treptat la nivelul cavității bucale modi-

ficările descrise mai sus și care în cazurile grave ajung la distrofii grave (limbă fuliginoasă, stomatită ulceroasă).

În pelagră sunt mult modificate valorile metabolismului: un simptom tipic este starea de distonie a sistemului cardiovascular, însoțită de o miocardodistrofie. Probabil că se produc și importante modificări ale întregului sistem endocrino-vegetativ, însă toate turburările au un caracter secundar și pot apărea drept consecința procesului principal neurodistrofic. Aceasta dovedește că reacția sistemului nervos nu are numai caracterul unor turburări funcționale, ci că la acest nivel se produc și modificări morfologice, mai mult sau mai puțin importante.

În legătură cu gravitatea cazurilor, modificările sistemului nervos central și periferic sunt foarte diferite — dela sindromul astenic și neurastenic până la turburări profunde ale sensibilității tactile și dureroase, cu turburarea reflexelor cutanate și tendinoase și cu modificări importante ale motilității, mai ales din partea nervilor cranieni. După cum se vede, aceste modificări amintesc pe acelea care însoțesc alte forme de avitaminoze B.

De fapt, pentru pelagră sunt tipice turburările psihice („al treilea D”), care apar după un anumit timp, mai ales în cursul recidivelor. Turburările psihice sunt fie de tip depresiv, fie demento-halucinate, cu sindroame catatonice, paranoice și encefalitice. Caracteristice sunt înseși starea de pasivitate a bolnavului, lipsa de dorință de a se mișca, pierderea memoriei, slăbirea vederii.

Ulterior, în pelagra gravă apar forme distrofice, cașectice sau edematoase, care scad rezistența organismului și care deschid drumul infecțiilor secundare. Forma tipică de pelagră la copii se întâlnește mai rar la noi, însă așa numitele forme fruste (*stări pelagroide*) sunt un fenomen extrem de frecvent în multe turburări gastro-intestinale prelungite și mai ales consecința unui regim nerațional, sărac în vitamine și proteine.

În perioada Marelui Război pentru Apărarea Patriei, în Leningradul blocat, mulți dintre copiii distrofici erau pelagroși. În acești ani, în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, s'au perindat multe cazuri fruste de pelagră. Pe baza observațiilor noastre și a datelor din Leningrad, pelagra din acești ani poate fi caracterizată ca manifestarea unei complicate insuficiențe alimentaro-endocrine.

Sindromul pelagrei era de obicei suprapus peste o distrofie care nu era întotdeauna de etiologie alimentară. În anamneza bolnavilor se găseau boli anterioare (rujeolă, dizenterie,

malarie, însă și o alimentație insuficientă lipsită de grăsimi, proteine și vitamine). Deaceia, pe lângă simptomele de pelagră apăreau aproape întotdeauna și simptome de carență a altor vitamine — A, C și B₁.

De fapt este greu să izolăm simptomele insuficienței altor factori ai grupei B de simptomele pelagrei. Este ușor să fii de acord cu I. N. Davâdovschi, care spune că „sprue repetă pelagra, neînsoțită de modificări cutanate”, totuși propunerea lui de a identifica sprue cu pelagra întâmpină unele obiecții în ceea ce privește patologia infantilă.

Este adevărat că enterocolita cronică din hipoalimentație (cantitativă și calitativă), sprue, pelagra și forma edematoasă a distrofiei, prezintă la prima vedere un tablou destul de asemănător, dar o analiză amănunțită a întregii simptomatologii va indica medicului justa interpretare a bolii.

În principiu, formele fruste de pelagră evoluează pe un fond dinainte pregătit — modificări morfologice cu turburarea stării fiziologice a mediului intern (hipoproteinemie, hipocalcemie, hipocolesterinemie). Hipoproteinemia din pelagră a atras demult atenția medicilor asupra sa, unii autori considerând că aceasta ar fi chiar cauza pelagrei; această ipoteză coincide cu teoriile actuale care stabilesc o legătură între componentii complexului B și proteinele. Printre modificările caracteristice ale organismului se găsește o insuficiență neuroendocrină — disfuncția hipofizei, suprarenalelor, glandei tiroide. Aceste modificări se explică, după cum s'a arătat și mai sus, nu numai prin cauze exogene, ci și prin cauze endogene — inanție endogenă ca rezultat al turburării proceselor de digestie și absorbție. Acest sindrom patogen este comun pentru sprue și pelagră, diferența complexului B — în pelagră fiind vorba de carența vitaminei PP.

Având în vedere importanța practică pe care o prezintă pentru pediatri diagnosticul precoce al stării prepelagroase, trebuie să ne oprim asupra simptomatologiei ei.

Starea pelagroidă (pelagroidul) se caracterizează prin aceleași simptome ca și pelagra adevărată, endemică („trei D”), însă aceste simptome sunt mai atenuate și nu sunt întotdeauna concomitente.

Perioada latentă a pelagroidului poate dura foarte multă vreme și deseori nu este just interpretată. De fapt, orice boală intestinală prelungită a copilului, care se însoțește de emaciare, trebuie să atragă atenția medicului asupra posibilității de evolu-

ție a pelagrei, deși simptomele nu prezintă un tablou precis. În stadiul latent, tulburările principale sunt: anorexia, oboseala, apatia, iritabilitatea. Printre primele simptome ale formei insidioase de pelagră este persistența diareei, care apare fie după o dizenterie sub forma unei dizenterii cronice, fie dela început sub formă de enterită cu perioade de remisiuni și agravări.

Examinarea funcțiilor secretorii și evacuatorii ale tractului gastro-intestinal indică o hipoclorhidrie persistentă și o distonie importantă a stomacului și intestinelor. În aceste cazuri nu s'au remarcat fenomene de piloro- și duodenospasm, iar la radioscopie se observa, spre deosebire de ceea ce se găsea în diareele din avitaminoza B₁, o atonie completă cu gastro-enteroptoză. Pielea are o culoare cenușie, cu regiuni întinse de pigmentare brună, care formează aceleași „cisme” „mănuși” etc., însă neînsoțite de eritem. Aproape întotdeauna există o dermatită foliculară, mai ales a mâinilor și picioarelor („răzătoare”).

Starea psihică prezintă în pelagroid perioade îndelungate de depresiune, bolnavul uită ușor, uneori prezintă o scădere a intelectului, nu este sociabil, uneori este agresiv. Bolnavul stă culcat, învelit în plapomă, îi este frig. Totuși, aceste simptome sunt reversibile și evoluează paralel cu restul bolii. Copiii observați de noi erau de nerecunoscut după însănătoșire, plini de viață, sociabili. Tulburările *sistemului nervos* se manifestă în unele cazuri prin scăderea reflexelor tendinoase și abdominale, în altele prin exagerarea lor și clonusul plantei.

Modificările *mucoasei bucale și linguale* evoluează treptat și se limitează deseori la aplatizarea papilelor linguale și hiperemia mucoasei. Chiar în formele fruste, disfuncțiile endocrinene — hipofizare, tiroidiene, suprarenale — apar de timpuriu. Acest fapt se repercută asupra metabolismului apei și al sărurilor (poliurie și polakiurie), asupra sistemului cardio-vascular (hipotonie, dilatarea cordului) și asupra stării tegumentelor (edeme, uscăciunea pielii, căderea părului). Edemele, spre deosebire de cele din forma edematoasă a distrofiei, sunt reduse și instabile.

După cum s'a spus mai sus, manifestările pelagroide apăreau de obicei pe fondul unor tulburări importante ale metabolismului general, al hidrocarbonatelor, proteinelor și mineralelor.

Aceste tulburări erau destul de persistente și chiar atunci când starea copilului era vizibil ameliorată, cifrele metabolismului erau mult scăzute sub media normală; în special erau scăzute proteinele plasmei și colesterolul.

Toate tulburările diverselor sisteme au tendința să recidi-



veze; ele trebuie să atragă atenția medicului atunci când bolnavul părăsește spitalul.

În stările pelagroide există de fapt o atrofie degenerativă a mucoaselor tractului gastro-intestinal și o sclerozare accentuată (fibroză) a glandelor cu secreție internă.

Asemenea fibrozări, urmate de distrugerii, au fost găsite la nivelul ganglionilor simpaticului cervical. În practica pediatrică, în diareele prelungite cu asociere se întâlnesc o serie de modificări ale mucoaselor, sistemului nervos și tractului gastro-intestinal, caracteristice pentru pelagră, care nu sunt însă însoțite de modificări cutanate; acestea constituie așa numita „pelagră fără pelagră”. Mulți autori grupează în această categorie și angina lui Vincent. Pentru a ilustra cele spuse, redăm următoarele foi de observație:

1. *Natașa S.*, de 4½ ani. S'a internat în clinică pentru diaree, anorexie, vărsături și emaciere totală. La naștere a cântărit 3000 grame.

În primul an de viață a avut diaree frecvente, în al doilea an, dizenterie cu recidive dese și rujeolă. De atunci fetița este mereu bolnavă și crește prost. În ultimele luni are în permanență vărsături.

La internare cântărește 8.700 g, înălțimea este de 86 cm, adică greutatea rămâne cu 40% în urmă față de normal și înălțimea cu 12%.

Fetița este extrem de slăbită, prezintă edeme la gambe și solduri. Ochii turburi, părul uscat și rar, hipertricoză în regiunea umerilor, obrazilor și urechilor. Pe pielea uscată există o pigmentație inegală. Toată pielea are un aspect gri-murdar, pielea plantelor și a palmelor e pergamentoasă. Prezintă ușoare edeme și ascită. Pielea abdomenului atrofică, se palpează ganglionii mezenterici. Fetița are o anorexie completă, încercările de a o alimenta provoacă vărsături. Scaun lichid, decolorat; limba cu papilele aproape atrofiat. Bătăile cordului sunt surde, pulsul rarit, aritmic (60—64 pe minut). Turburarea ritmului respirator. Din punct de vedere psihic, o stare de depresiune, somnolență; în privința sistemului nervos, scăderea reflexelor tendinoase și tendința la catatonie. Din cauza refuzului absolut de a se alimenta și din cauza slăbiciunii fetiței, s'au făcut transfuzii sanguine și injecții cu acid nicotinic 1%. Pe măsură ce apărea pofta de mâncare, i se dădea fetiței să mănânce ce-i place (păsat, chefir, unt cu pâine, ouă, chiflele).

După 6 transfuzii, starea ei fizică și psihică era de nerecunoscut, însă pielea își păstra aspectul pelagroid. Deși starea de depresiune a dispărut, psihicul nu este încă complet normal, a apărut o stare de negativism, de încăpățănare, iritabilitate.

După ce a mai crescut în greutate (cu 1,51 kg), a plecat la un sanatoriu, însă curând a fost reinternată cu fenomene de stomatită ulceroasă și diaree. Aceste turburări au readus fetița într-o stare de distrofie cu manifestări pelagroide. Se aplică tratamentul anterior, după care apare o ameliorare, însă revine din nou o recidivă gravă. Scaunul seamănă din nou cu cel din sprue, abdomenul se mărește de volum, are mers de rață, anemie. Hb 36—42, eritrocite 2.800.000.

Radioscopia tractului gastro-intestinal în perioada cea mai proastă

a bolii arăta în mod destul de constant piloro- și duodenospasm. Ulterior, a apărut treptat o atonie intestinală.

Tratamentul a fost complex: dietetică, acid nicotinic și transfuzii sanguine. Cu toate că starea copilului se ameliorează în mod vizibil, fiecare greșală alimentară și infecție banală provoca imediat recidive.

Peste două luni s'a remarcat o ameliorare cu creștere în greutate, însă pielea este pe alocuri pigmentată, are scaune lichide.

Cazul acesta trebuie considerat ca o pelagră secundară (cu „trei D” — diaree, dermatită, demență) recidivantă. Turburarea digestivă persistentă a fost urmată de apariția infantilismului intestinal, într-o formă mai atenuată. În sânge anemie hipocromă, importantă poikilocitoză, leucopenie.

2. *Lida I.* 3 ani și 10 luni. S'a născut în 1939, sănătoasă, în greutate de 3200 g. În 1941—1942, a locuit în condiții excepțional de grele, a suferit de diaree, a slăbit. În ultima vreme refuză să mănânce, are vărșături.

La internarea în clinică, în Decembrie 1943, este foarte emaciată, palidă, fără edeme. Înălțimea 83 cm, greutatea 8350 g. Pe piele: pustule, *angulus infectiosus*, ulcere necrotice ale aripilor nasului: nu șade, este apatică, prezintă o hipotonie pronunțată, bătăile cordului surde.

Dublă pneumonie cu evoluție trenantă. Scaunul păstos și format. Foarte friguroasă, iritabilă. Reflexele abolite. Ulterior apare o stomatită aftoasă cu un ulcer necrotic al mucoasei obrazului. Aproape toată pielea prezintă o pigmentație brună, mai ales a abdomenului, umerilor, gâtului (pigmentație pelagroidă). Starea se înrăutățește progresiv, iar în Ianuarie apar brusc eriteme periorbitare („ochelari”) și ale gâtului — eriteme pelagroide. Anemie persistentă de tip hipocrom.

Procesul necrotic s'a vindecat, starea generală s'a ameliorat într-o măsură sub influența transfuziilor sanguine repetate (în 53 de zile, 7 transfuzii a câte 70—100 cc), a injecțiilor cu acid nicotinic și tiamină.

Examenul radiologic după ingerare de bariu a arătat o reținere îndelungată a masei de contrast în stomac (timp de 5 ore) și trecerea ei rapidă prin intestin. Când s'a simțit mai bine, fetița a fost luată de mama ei și trimisă la țară. Acolo a băut lapte muls proaspăt, nefiert și a început să se îndrepte repede.

Acest caz trebuie privit ca o pelagră de etiologie exo — și endogenă cu o ariboflavinoză supraadăugată.

Tratamentul manifestărilor pelagroase, ca și al pelagrei adevărate, endemice, trebuie să conste în principiu într-o dietetică justă, cu o alimentație bogată în proteine superioare, în vitamine de tot felul și mai ales în vitamine ale complexului D. Acidul nicotinic și preparatele hepatice sunt mijloace terapeutice extrem de eficace, însă numai atunci când sunt asociate cu alte stimulente. Dintre acestea (în afară de regimul alimentar) trebuie pusă pe primul plan transfuzia sanghină sau, mai bine, injecțiile de ser uscat și plasmă. Deși s'a arătat că acidul nico-

tinic se găsește mai ales în eritrocite, la baza patogeniei stării pelagroase stă în primul rând o carență proteinică — astfel că este necesar să se introducă proteine omoloage.

În pelagra adevărată, insuficiența proteinică are la început un caracter exogen în legătură cu compoziția alimentației, însă apoi începe să capete și un caracter endogen, în legătură cu turburarea metabolismului proteinic. Pentru ca nivelul fiziologic proteinic să se mențină în organism, este nevoie nu numai ca alimentația să conțină cantitatea necesară de proteine, ci și ca proteinele să cuprindă anumiți aminoacizi; în special proteinele din porumb sunt aproape complet lipsite de unii aminoacizi indispensabili organismului ca glicocolul, triptofanul și lizina. În afară de aceasta, pâinea nedospită este aproape complet lipsită de fracțiunea termostabilă a complexului B (drojdii). Pentru organismul copilului în creștere, acoperirea necesităților de proteine și menținerea unui bilanț proteic pozitiv au o importanță specială. Infecțiile cu viermi intestinali au o mare importanță în geneza stărilor pelagroase. Astfel Căndelachi, studiind condițiile apariției pelagrei în Caucaz, a găsit în 91% din stările pelagroase infestări cu viermi intestinali, dintre care 72% erau anchilostome.

Bolile cronice care produc hipoproteinemii (diaree, malaria) au tot atâta de multă importanță în anamneza manifestărilor pelagroase. Pentru profilaxia stărilor pelagroase, medicul trebuie să asigure copilului un regim bogat în factorii alimentari care conțin acid nicotinic și proteine complete, în special la copiii slăbiți, cu diaree. Trebuie subliniat în mod special că în carne se găsește puțină vitamină B₁, însă multă vitamină PP; sursa cea mai bogată de vitamină antipelagroasă este extractul de ficat. În ceea ce privește dozarea acidului nicotinic, după Harris, pentru tratamentul dermatitei pelagroase experimentale la maimuțe este nevoie în medie de 2,5 mg pe kilocorp.

Este interesant de știut că la porci, după rezecția porțiunii pilorice a stomacului, apare sindromul de pelagră și ca acidul nicotinic să fie eficace, este necesar să se păstreze regiunile cardiace și fundice ale stomacului.

Aceste experiențe dovedesc influența asupra funcției hematopoetice atât a factorului extern-complexul B și în special acidul nicotinic — cât și a factorului intern.

Anemia pelagroșilor reacționează destul de bine la tratamentul cu acid nicotinic, în special combinat cu extracte hepatice. În geneza anemiei din cursul pelagrei intervin probabil atât turburările funcției secretorii ale stomacului cât și turbura-

rea funcțiilor hepatice. Introducerea acidului nicotinic în organism excită sistemul reticulo-endotelial, ceea ce este important mai ales în cursul bolilor de copii, deoarece la copii funcțiile sistemului reticulo-endotelial sunt scăzute și scad și mai mult în cursul bolilor. Tot atât de important este să se țină seama de acțiunea stimulantă a acidului nicotinic asupra măduvei osoase și a leucopoezei. Anemiile pelagroșilor au o tendință foarte accentuată la recidive, care apar în cursul oricărei maladii inter-curente, în special în diaree. Cele mai bune rezultate se obțin prin tratamente combinate (transfuzii sanghine, administrarea de preparate hepatice și de fier).

4. Fenomenele clinice ale insuficienței altor vitamine ale complexului B.

Toate aceste vitamine sunt deocamdată puțin studiate. Astfel, după datele lui Harris, *piridoxina* (vitamina B₆) și derivatele ei intervin în procesul de sinteză al grăsimilor. S'a stabilit că ea reglează acumularea cuprului și fierului și astfel se explică de ce insuficiența ei favorizează evoluția anemiei. Fără îndoială că preparatele de piridoxină au un efect terapeutic bun în pelagră, ca și acidul nicotinic; în ultima vreme s'a stabilit că multe leziuni acute ale sistemului nervos (de ex. coreea, nevritele) sunt datorite insuficienței piridoxinei. Mulți își exprimă părerea că insuficiența factorului B₆ în organism favorizează apariția degerăturilor, fapt dovedit în mod experimental la șobolani.

Clinica insuficienței *acidului pantotenic* este puțin cunoscută. Inșă, întrucât el intră în compoziția tuturor celulelor animale și vegetale („factorul filtrant”) se poate admite că insuficiența acestui factor are o mare influență asupra proceselor biologice celulare. În special unele fenomene de disfuncție suprarenală și unele maladii renale de tipul nefrozilor sunt în legătură cu insuficiența acidului pantotenic, după cum în mod experimental această carență produce modificări patologice la nivelul sistemului nervos și endocrin. S'a stabilit în mod precis că bolnavii de beri-beri, pelagră și ariboflavinoză prezintă o insuficiență a acidului pantotenic.

Carența *acidului paraaminobenzoic* favorizează căderea părului. Cu toate puținele date pe care le avem asupra acțiunii fiziologice a acestui factor, putem admite că insuficiența lui produce la om o scădere a energiei fermentative a țesuturilor.

Pentru pediatri sunt interesante simptomele, deocamdată neclare și care fac studiul unor viitoare cercetări, ale *insuficienței biotinei*. Biotina poartă denumirea de vitamină antiseboreică, vitamina H. Se știe că eczema seboreică a primei copilării, ca și dermatita intertriginoasă, sunt deseori puse pe seama acțiunii toxice a proteinelor (lucru întâlnit destul de des după consumarea ouălor, și uneori chiar a laptelui). Se pare că una din cauzele care favorizează aceste modificări cutanate este insuficiența γ biotinei, care formează o combinație specială cu albuminele oului și neutralizează toxinele proteinelor. În același timp însă, surplusul de proteine (ovalbumina) blochează biotina și favorizează scăderea ei din organism și eliminarea ei prin materiile fecale. În lipsa biotinei, microbii de putrefacție intestinală se dezvoltă foarte abundent, deoarece biotina stimulează în mod normal creșterea antagoniștilor lor.

Aceste date deschid perspective noi pentru tratamentul manifestărilor cutanate din diateza exudativă, care sunt de obicei extrem de rebele.

După cum s'a spus mai sus, *colina* este în momentul de față considerată ca unul din factorii complexului vitaminic B. Prin studierea experimentală a acțiunii farmacologice a colinei, s'a văzut că lipsa ei din organism produce o degenerescență grasă a ficatului.

În afară de aceasta, în lipsa colinei scade metabolismul grăsimilor, hidrocarbonatelor și în parte al proteinelor; acest fapt ne permite să considerăm că ea este nu numai un factor de reglare a metabolismului, ci și un factor de creștere. Observațiile făcute în Institutul de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale (A. A. Titaev) au arătat că participă alături de tiamină la reglarea procesului de utilizare a grăsimilor în organism; administrarea tiaminei concomitent cu lecitina, în compoziția căreia intră colina, mărește greutatea și ameliorează starea generală a bolnavului în distrofiile grave. Explicația acestui fapt poate consta în scăderea cantității de grăsimi din sânge — care la copiii distrofici, dimineăta, pe nemâncate, este foarte crescută, după administrarea lecitinei și tiaminei (A. A. Titaev). Deși datele de mai sus sunt încă în studiu, ele dovedesc încă odată necesitatea de a asigura copiilor distrofici o alimentație cu o valoare calitativă bună.

Colina participă la formarea acetilcolinei, substanță care face parte din grupul mediatorilor, mai ales la nivelul sistemului cardio-vascular. Scăderea colinei în organism explică până la un anumit punct achilia și turburările diskinetice ale tractu-

lui gastro-intestinal. Colina se găsește în organism în stare liberă și are rolul de mediator, având o mare importanță în echilibrul secretoriu (V. I. Sevorțov). Pentru ca organismul să conțină cantități suficiente de colină, rația alimentară trebuie să conțină produse bogate în lecitină (gâlbenuș, creier).

Din toate cele spuse se poate ajunge la concluzia că insuficiența vitaminelor complexului B se observă destul de des la copii și, în cursul diareelor prelungite, are de cele mai multe ori un caracter secundar.

De obicei, hipovitaminoza B are un caracter complex, totuși diversele sindroame corespund carenței unuia sau altuia dintre componentii complexului B.

Pentru tratamentul tuturor manifestărilor de hipovitaminoză B bolnavii trebuie să fie internați în spital, deoarece în policlinică se poate face numai un tratament simptomatic.

Toți copiii care s'au vindecat în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova prezentau forme grave de carență vitaminică B și fuseseră tratați vreme îndelungată în policlinici, unde au beneficiat numai de ameliorări de scurtă durată. În tratamentul acestor copii mai punem pe primul plan îngrijirea amănunțită a fiecărui caz în parte și dietoterapia.

Când copilul prezintă anorexie, i se dă să-și aleagă mâncarea care îi place, chiar dacă la prima vedere nu pare a fi cea mai recomandabilă. Experiența ne-a învățat că singurul mijloc de a lupta cu anorexia este excitarea psihică a secreției sucului gastric.

Se obțin rezultate admirabile după administrarea acidului nicotinic (1%) parenteral și per os, în doze de 0,01; după indicații se administrează vitamina B₁ (bromhidrat de tiamină) în injecții (0,5—1,0 și campolon). Copiilor foarte slăbiți li se fac transfuzii (50—100 cc) și injecții intravenoase cu plasmă uscată și ser care sunt foarte eficace. Prin transfuzii se obțin rezultate deosebit de bune în sindromul de hipovitaminoză B₁, însoțit de hipoproteinemie. Alimentația are însă cea mai mare importanță la acești bolnavi. Masa lor trebuie să fie bogată în proteine și produse care conțin vitamină B (brânză de vaci, ouă, chefir, lapte, ficat). În cazuri grave se poate recomanda suc de carne crudă. Administrarea extractului de ficat și a drojdiilor a dat întotdeauna rezultate bune, mai ales în anemiile persistente. Ameliorarea și chiar vindecarea aparentă a copilului nu dau în general garanția unei vindecări de durată, în special în celiachie, care se caracterizează prin recidive frecvente.

VII. FENOMENELE CLINICE DE HIPO- ȘI AVITAMINOZĂ C

Având în vedere rolul vitaminei C în mecanismul de reglare a proceselor oxidative ale organismului în creștere, se poate presupune a priori că lipsa acestei vitamine este resimțită de copii mai ales în primii ani ai vieții.

Datele experimentale au arătat că la animalele tinere ținute la un regim din care lipsește vitamina C apar extrem de repede fenomene de hipovitaminoză C. La început ele apar sub forma „unor leziuni biochimice ale țesuturilor“, adică scăderea nivelului vitaminei C în organism, încetinirea proceselor oxidative, tendință la acidoză; pe acest fond apar apoi modificările morfologice. Concomitent cu acestea apar turburări ale unor funcții esențiale ale organismului. Ca și hipovitaminozele A și B, hipovitaminoza C poate fi, în ceea ce privește mecanismul ei de producere: a) provocată de insuficiența vitaminei C în alimentație; b) poate evolua ca o hipovitaminoză relativă, creată de creșterea necesităților organismului în vitamină C; c) poate apărea ca o hipovitaminoză secundară în urma turburării procesului de absorbție a vitaminei C sau a distrugerii ei intense în organism; d) să evolueze în cursul unor turburări intense ale proceselor de metabolism și fermentare („fenomenul de inhibiție celulară“) sau în urma insuficienței funcționale a celulei.

De aici reiese că, la copiii care au o labilitate foarte mare a proceselor de metabolism, există o predispoziție pentru apariția hipovitaminozei C — chiar atunci când alimentația conține cantități suficiente de vitamine.

La aceasta trebuie adăugat că acțiunea fiziologică a vitaminei C este legată mai mult decât în cazul altor vitamine de compoziția normală a alimentației, mai ales la sugari.

Prima formă de hipovitaminoză C, *aceea care apare din cauza insuficienței vitaminei C din alimentația copilului*, amenință în primul rând pe copiii alimentați artificial, deoarece păstrarea și fierberea laptelui scad foarte mult nivelul vitaminelor pe care le conține.

Chiar și atunci când copilul este alimentat cu lapte de femeie colectat la punctele de colectare trebuie să se țină seama de faptul că prin păstrare, și mai mult prin pasteurizarea în condiții defectuoase, se pierde o cantitate importantă de vitamină C.

Deaceia, copiilor alimentați artificial și acelor care primesc o alimentație mixtă trebuie să li se dea vitamină C în doze de 5—10 mg pe kilocorp, bineînțeles în special sub formă de „vitamine vii” (sucuri).

Problema vitaminizării amestecurilor de lapte pentru copii din primele luni de viață trebuie să devină obiectul atenției speciale a tuturor medicilor pediatri și a bucătărilor de lapte.

În această privință s'a făcut un mare progres în lupta împotriva acțiunii de devitaminizare pe care o aveau amestecurile obișnuite (diluarea laptelui în care se fierbeau făinoase) prin introducerea largă în practica alimentației artificiale a așa numitelor „amestecuri biologice” (chefir cu făinoase) care conțin mai multă vitamină C.

Copilul hrănit la sân primește în primele 2—3 luni cantități suficiente de vitamină C, chiar dacă nivelul acesteia în sângele mamei este scăzut.

Este greu de spus dacă aici intervine întradevăr capacitatea celulelor tinere de a elabora aceste vitamine, după cum afirmă Bessonov, sau dacă organismul copilului hrănit cu lapte matern se găsește în condiții favorabile, și astfel pentru procesele de asimilare nu este nevoie de cheltuirea vitaminei C din depozitul său.

Chiar înainte de introducerea metodelor biochimice de determinare a insuficienței vitaminei C, toți medicii practicieni au observat că la copiii hrăniți la sân, la care observau fenomene de scădere a proceselor oxidative (anemie, adinamie, achilie, scăderea pozei de mâncare), după a 3-a—4-a lună de viață, apăreau deasemenea simptome fruste neclare, de insuficiență vitaminei C — paloare, uneori constipație, creștere insuficientă în greutate.

Dacă se introduc în alimentația copilului sucuri proaspete sau infuzii de măcieș, aceste fenomene dispar repede.

Aceste date bine cunoscute pun problema introducerii vitaminelor în alimentația gravidei și a femeii care alăptează.

La copiii mai mari, forma alimentară primară a carenței de vitamină C se observă adesea către sfârșitul iernii și în special primăvara; în acest timp, pe de o parte alimentația copilului este săracă în vitamine și pe de altă parte, necesitățile de vitamine sunt mult crescute (în special în timpul primăverii). În etiologia hipovitaminozei C au o mare importanță greșelile de regim dietetic, alimentația unilaterală — mai ales cea care se recomandă în enterocolitele prelungite și în bolile renale. Astfel de ex., o alimentație săracă în proteine și în care predomină hidrocarbonatele, în care vitaminele sunt insuficiente, produce, în cursul bolilor renale, o hipovitaminoză persistentă; aceasta rezultă nu numai din observarea valorilor biologice, ci și din modificările morfologice, în primul rând ale vaselor (angiodistrofie).

Hipovitaminoza C care apare în legătură cu creșterea nevoilor de vitamină ale organismului se observă în: a) foarte multe stări fiziologice; b) în cursul tuturor proceselor patologice în care se produce o intensificare a metabolismului general.

Dintre factorii fiziologici care cresc nevoile de vitamină C ale copilului fac parte: intensificarea proceselor de creștere în anumite perioade ale vieții, transformarea vegetativo-endocrină — mai ales în perioada de maturizare actuală, — munca fizică crescută, activitatea cerebrală intensă.

Aici trebuie să ne oprim pentru a atrage atenția medicilor școlari asupra faptului că cercetările fiziologice contemporane au stabilit că procesele intense de activitate mentală necesită o creștere a acțiunii catalizatorilor și în special a vitaminei C, glutatationului și vitaminei B₁.

De aici urmează că în perioadele de muncă intensă din preajma examenelor este foarte important să li se dea școlariilor vitamine și în special vitamină C.

Pentru pediatri prezintă o importanță deosebită așa numitele *hipovitaminoze secundare C*. Geneza lor este extrem de variată, în genere ele sunt numite „*hipovitaminoze C endogene*”. Hipovitaminozele C endogene, datorită creșterii necesității de vitamină C în legătură cu intensificarea proceselor de oxidare, vin în primul rând după formele primare (alimentare).

Hipovitaminozele C, secundare, endogene au multe cauze: a) distrugerea vitaminei în stomac, în achilie; b) distrugerea ei în intestin de către diferite forme de bacterii, în special de

bacilul coli și dizenteric; c) turburarea procesului de asimilare a vitaminei C la nivelul intestinului, din cauza scăderii capacității de absorbție a peretelui intestinal în bolile gastro-intestinale; d) turburarea procesului de asimilare a vitaminei C din cauza evacuării rapide a conținutului intestinal, în diaree; e) distrugerea sau descompunerea intensă a vitaminei C la nivelul țesuturilor; f) pierderea proprietății celulare de a utiliza vitamina.

Hipovitaminoza C se întâlnește în special la copii în cele mai diverse forme de turburări gastro-intestinale (după Cerches așa numita hipovitaminoză C secundară gastro-enterală).

La adulți, insuficiența vitaminei C însoțește deobicei achilia și maladia ulceroasă (Cerches, Pevzner și alții).

După observațiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, la copiii cu gastrite cronice (al căror diagnostic este confirmat de analizele chimice și de examene radioscopice) există întotdeauna o scădere a vitaminei C în sânge și un mare deficit al saturației vitaminice.

Turburările diskinetice ale tractului gastro-intestinal (gastro-piloro-enterospasmul sau invers, distonia lor) produc o turburare a procesului normal de absorbție a vitaminei C la nivelul regiunilor superioare ale intestinului.

Atunci când evacuarea este încetinită (stări spastice, atonie), se produc concomitent o modificare a reacției mediului și o înmulțire a bacteriilor intestinale — care distrug vitamina C.

Dacă tranzitul intestinal este accelerat, vitamina C nu se poate absorbi în părțile superioare ale intestinului, iar mai departe se distruge (nu se găsește în excremente).

În ultima vreme s'a stabilit că paraziții intestinali, mai ales ascarizii, produc distrugerea vitaminei C; în constipațiile în care crește producerea fenolului, vitamina C introdusă prin alimentație este deasemenea distrusă.

Condițiile normale ale absorbției vitaminei C sunt în special turburate în enterocolitele cronice care se însoțesc de modificări ale peretelui intestinal.

Cei care suferă de aceste boli și în special copiii mici sunt într-o stare de „scorbut asimptomatic”, nivelul vitaminei C în sângele lor fiind scăzut până aproape de zero.

Deși cifrele conținutului vitaminei C în sânge și urină nu reprezintă un criteriu suficient pentru diagnosticarea hipovitaminozei, ele ne permit să apreciem absența „vitaminei C funcțional active” (după M. S. Maslov).

Necesitățile în vitamină C ale bolnavilor de enterocolită sunt extrem de mari (Starostenco, Fain și alții).

Orice puseu de enterocolită cronică poate fi însoțit de tabloul clinic al hipovitaminozei C manifeste.

Bolile de ficat produc deasemenea nu numai instalarea unor simptome latente, dar și a unei hipovitaminoze C clinic manifestă.

O evoluție deosebit de acută a hipovitaminozei C se observă în dizenterie. Medicii practicieni sunt familiarizați cu manifestările tipice de insuficiență a vitaminei C, care apar în cazurile grave de dizenterie ca: angiodistrofiile, peteșiile, gingivitele scorbutice, etc. Se poate admite că, înafară de turburarea procesului de absorbție a vitaminei C din intestin, aceasta mai este distrusă și de către toxinele dizenterice.

Formele toxice de hipovitaminoză secundară C (după Miasnicov și Cerches), se observă în foarte multe boli infecțioase ale copiilor: dizenterie (Polojințeva, Metlițcaia și alții), difterie (N. V. Gachebuș, C. T. Gluhov, S. V. Veis), scarlatină (M. E. Grinberg, T. Lifșiț), rujeolă (S. L. Șapiro, S. P. Polojințeva). Nu se știe până acum cărei cauze se datoresc hipovitaminozele C secundare care apar în cursul bolilor infecțioase. Se crede că ele sunt în legătură cu turburările metabolismului altor substanțe și datorită acestui fapt s'ar produce distrugerea vitaminei la nivelul țesuturilor. Atunci când glandele endocrine au o activitate intensă, utilizarea vitaminei C crește și deci poate să apară o hipovitaminoză. In vitro, toxina bacilului difteric și acidul ascorbic au o acțiune distructivă, reciprocă.

Hipovitaminoza C endogenă apare foarte ușor în turburările proceselor de oxidare, brusce și intense, care se produc în cursul pneumoniei. Apariția hipovitaminozei C secundare, endogene, în pneumonii, are o patogenie foarte complicată, cu o serie de particularități legate de vârsta copilului și forma clinică a pneumoniei. Din cauza dispneei și a micșorării suprafeței respiratorii a pulmonilor, se produce în pneumonie o insuficiență a oxigenării sângelui (arterial). Reglarea anoxemiei este asigurată de sistemele fermenților respiratori, anhidraza carbonică, glutatioul și prin acțiunea apropiată de a acestuia din urmă a vitaminei C (acidul ascorbic). Consumarea mult crescută de vitamină C provoacă deficitul ei în organism. Carența este cu atât mai pronunțată din punct de vedere clinic și biochimic cu cât hipoxemia este mai intensă și cu cât organismul a fost mai puțin saturat cu vitamină C înainte de instalarea pneumoniei. Deaceia avitaminoza C evoluează foarte sgomotos în

cursul pneumoniilor, la copiii care locuiesc în condiții igienice proaste, sau care sunt alimentați artificial. Patogenia instalării hipovitaminozei C în cursul pneumoniilor lobare este și mai complicată. Deși la baza procesului patologic există în pneumonia lobară tot o stare de anoxemie, totuși trebuie să se țină seama că pneumonia lobară este o boală alergică în cursul căreia se produce o rapidă turburare a echilibrului coloid-osmotic.

Raportul dintre globulinele și albuminele (serinele) plasmatice ($\frac{A}{G}$) este modificat în stările alergice, deci este vorba de o turburare în echilibrul coloizilor plasmiei.

În scorbutul experimental, L. A. Cercheș a observat o scădere a raportului $\frac{A}{G}$ prin creșterea globulinelor plasmatice.

Acelaș lucru a fost remarcat de N. S. Corsacov în lipsă de oxigen, Cogan în astmul bronhial și de alți autori în urticarie și maladia serului. În toate aceste afecțiuni s'au găsit cifre foarte scăzute de vitamină C.

În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'au găsit la toți copiii bolnavi de pneumonie lobară, în toate anotimpurile, cifre extrem de scăzute de vitamină C în sânge și un conținut ridicat al ei în urină (tabelul 38); pentru a exclude prezența în urină a altor factori reductori, se făcea în prealabil o saturare a bolnavilor cu acid ascorbic. Această metodă ne-a confirmat faptul că în pneumoniile lobare se produce o scădere vertiginoasă a vitaminei C din organism.

În perioada febrilă, cantitatea totală de proteine plasmatice varia între 6,7 și 8,4; în toxicoză ea crește, datorită creșterii globulinelor (până la 3,58) iar raportul $\frac{A}{G}$ scădea și revenea la normal numai după trecerea crizei. Astfel, avitaminoza C evoluează în pneumoniile lobare paralel cu modificările alergice, fapt care se observă și în alte stări alergice (maladia serului, astm, urticarie). Pe acest fapt se bazează prescrierea unor doze mari de acid ascorbic, în scop profilactic și terapeutic în tratamentele serice. La baza acestor prescripții mai stă și faptul că acidul ascorbic are o acțiune antianafilactică în șocurile experimentale.

În pneumoniile lobare chiar cu regimul alimentar obișnuit care conține vitamină C, nivelul acesteia în sânge se re-

stăbilește destul de repede. Administrarea dozelor masive de acid ascorbic (300—500 mg) nu ne-a dat rezultate în ceea ce privește accelerarea restabilirii echilibrului vitaminei C înainte de vindecarea bolnavului. Deasemenea dozele mari de acid ascorbic nu aveau influență asupra turburărilor alergice din pneumonia lobară (modificarea raportului dintre serine și globuline). Probabil că hipovitaminoza C din pneumonia lobară prezintă o formă aparte a „spălării vitaminei din organism“, fără ca să apară însă simptome clinice ale insuficienței ei. Este demn de atenție faptul că apariția anticorpilor coincide în pneumonia lobară pneumococică, cu restabilirea echilibrului vitaminei C și apare cam a 2-a—3-a zi după criză. În bronhopneumoniile copiilor de vârstă școlară și preșcolară, hipovitaminoza C are o durată mai lungă, iar anticorpii specifici apar la ei mult mai târziu (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova).

Tabelul 38

Cantitățile de acid ascorbic din sânge și urină, a proteinelor din plasmă și raportul albumine/globuline în diverse forme de pneumonie lobară

(Clinică de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma pneumoniei	Acid ascorbic		Proteine în plasmă	Raportul serine globuline
	în sânge (mg ^o %)	în urină mg ^o %		
Ușoare și medii:				
a) perioada febrilă . . .	0—0,06	5—1	6,7—8,7	1,6—2,6
b) criză	0—0,05	2—4	6,5—8	1,5—1,8
c) perioada de vindecare	0,05—0,9	6—8	7,5—8,6	2 —2,2
Grave:				
a) perioada febrilă . . .	0 —0,02	6—8,8	7,8—9	1,2—1,5
b) criză	0 —0,02	5—4,8	8 —9,5	1,2—1,5
c) perioada de vindecare	0,05—0,06	6—9	7 —8	1,7—2,8

În patogenia pneumoniei sugarilor, fenomenele alergice nu au după cum se știe, aproape niciun rol, în schimb există însă

factori care favorizează dezvoltarea anoxeniei: edemul alveolar, datorit unui proces inflamator difuz în urma căruia apare scăderea difuziunii oxigenului, scăderea amplitudinii mișcărilor toracice care micșorează schimburile gazoase, ca și turburarea metabolismului general. Toate aceste condiții cresc pe de o parte necesitățile în vitamină C, iar pe de altă parte scad asimilarea ei de către celule. Lucrările Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova au arătat că chiar în formele grave (toxice) de pneumonii, la sugarii alimentați la sân nu apar fenomene importante de hipovitaminoză C (după rezultatele examenelor clinice și biochimice). La copiii care sunt alimentați mixt și cu atât mai mult la cei care primesc o alimentație artificială, s'au găsit cifre extrem de scăzute de acid ascorbic în sânge (0,01—0,02 mg%). În momentul vindecării, valorile echilibrului vitaminic revin foarte încet la normal. Probabil că hipovitaminoza C din cursul pneumoniilor sugurilor are un caracter mai stabil în comparație cu cea care apare în pneumoniile lobare la copiii mai mari (tabelul 39).

Trebuie să se aibă în vedere că pneumoniile primei copilării sunt boli generale, care se însoțesc de importante modificări ale metabolismului și de scăderea proceselor oxidative.

În cursul pneumoniilor grave ale primei copilării, există toate stadiile de insuficiență a oxigenului — hipoxemia (respirație și sanghină) și hipoxia. Cu cât starea celulelor este mai apropiată de hipoxie, cu atât mai pronunțată este turburarea metabolismului celular și deci și incapacitatea celulei de a utiliza vitamina C. Pe lângă aceasta, este posibil ca în lipsa oxigenului să se creeze condiții care favorizează trecerea vitaminei C într-o formă ireversibilă. Aeroterapia intensă și oxigenoterapia aplicate în pneumoniile din cursul primei copilării cresc procesele de oxidare și scad fenomenele de hipoxemie; ca rezultat, întregul metabolism se normalizează, iar celulele încep să utilizeze vitamina C.

După cum reiese din observațiile ulterioare, asimilarea acidului ascorbic, administrat în doze de saturație per os în pneumoniile lobare ale copiilor mai mari, este mai bună decât cea a acidului ascorbic administrat chiar parenteral în pneumoniile sugurilor. În aceasta constă „inhibarea celulei” — în pierderea capacității sale funcționale.

Pentru a scoate celula din această stare sunt necesare măsuri de stimulare complementare. Dacă în pneumoniile cu evoluție prelungită ale sugurilor se administrează acid ascorbic parenteral, concomitent cu transfuzii sanghine, se obțin o creș-

tere a nivelului lui în sânge și o ameliorare a fenomenelor latente de hipovitaminoză.

Foarte rebele la tratament și foarte persistente sunt fenomenele de hipovitaminoză C datorite unei turburări de nutriție a copilului. Cercetările noastre și ale altor autori (G. I. Wechsler și alții) au arătat că copilul hipotrofic prezintă cifre foarte scăzute de acid ascorbic în sânge și un mare deficit de saturare. Organele copiilor hipotrofici sunt extrem de sărace în vitamină C (Wechsler). Medicii practicieni trebuie să aibă în vedere aceste date și să știe că chiar doze mari de acid ascorbic nu pot satura organismul copilului distrofic dacă nu se aplică și tratamente stimulante (fizioterapie, transfuzii sanguine).

Tabelul 39

Conținutul sângelui și urinii în acid ascorbic în pneumoniile primei copilării

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma pneumoniei	Acid ascorbic (în mg%)			
	În sânge		În urină	
	În alimentația la sân și mixtă	În alimentația artificială	În alimentația la sân și mixtă	În alimentația artificială
I. Pneumonii localizate				
a) perioada febrilă	0,3—0,6	—	0,6—1,0	—
b) perioada de vindecare	0,3—0,9	—	0,9—1,6	—
II. Toxice				
a) perioada febrilă	0,15—0,5	0,0—0,03	0,15—0,3	0,0—0,15
b) perioada de vindecare	0,15—0,3	0,0—0,15	0,3—0,6	0,1—0,6
III. Toxicoseptice				
a) perioada febrilă	0,0—0,003	—	0—0,3	—
b) perioada complicațiilor purulente	0,0	—	0,9—1	—

Mai mulți autori au arătat că între bolile infecțioase alergice în care se produce o hipovitaminoză C este și reumatismul. Unii autori subliniază chiar legătura dintre gravitatea procesului reumatic și gradul de hipovitaminoză (în cursul puseurilor de reumatism cresc și necesitățile în vitamină C). S'au dovedit (în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova — V. N. Semonova, Cernicova) nevoile mari de vitamină C pe care le au reumaticii, ca și creșterea dozei de saturație la acești bolnavi (150—200 mg în loc de 40 mg cât este normal). Când apar leziuni organice însoțite de o decompensare netă sau discretă, gradul de hipovitaminoză și doza de saturare cresc net. Prezența hipovitaminozei C în reumatism a stat la baza măsurilor dietoterapice ale acestei boli; la compunerea regimului s'a avut în vedere limitarea cantităților de hidrocarbonate, deoarece o alimentație bogată în hidrocarbonate crește necesitățile în vitamină B și C. De fapt nu există nicio boală care să nu producă la copil o creștere a nevoilor în vitamină C și o scădere a cantității ei în organism.

Patogenia hipovitaminozei C din cursul difteriei este întrucâtva diferită. Mulți autori o clasează printre „formele toxice” de hipovitaminoză, adică sunt de părere că ea s'ar produce datorită acțiunii directe a toxinei asupra vitaminei C, mai ales în formele toxice de difterie. În patogenia dezvoltării hipovitaminozei C în cursul difteriei, ar fi mai just să se țină seama de leziunile pe care le produce toxina difterică asupra suprarenalelor, care reprezintă principalul organ de depozitare a vitaminei C (V. L. Molcianov).

Întrebarea care se pune este următoarea: când apar manifestările clinice de hipovitaminoză în cursul carenței vitaminei C? În momentul de față, toți autorii sunt de acord că, în primul rând, dintre toate stările de hipovitaminoză, carența vitaminei C prezintă formele cele mai fruste și fenomenele cele mai nedefinite; în al doilea rând, scăderea conținutului ei în organism poate să nu se manifeste prin simptome clinice definite, deoarece organismul are proprietatea de a se adapta la această hipovitaminoză, utilizând alte sisteme funcționale. Se pot pune în evidență modificări anatomopatologice caracteristice pentru hipovitaminoza C, fără ca să existe în timpul vieții, manifestări clinice corespunzătoare acestei stări. Hipovitaminoza C se manifestă deseori în copilărie sub aspectul unui sindrom anatomic, iar în ceea ce privește turburările somatice, psihice și ale sistemului nervos, se aseamănă foarte mult cu intoxicația tuberculoasă. Lipsa de claritate a simptomelor a făcut pe

unii autori să propună diverse probe pentru diagnosticarea precoce a carenței de vitamină C. Una din probele cele mai simple este aceea a lui Rumpel—Leede, bazată pe modificările morfologice rapide ale capilarelor, datorite insuficienței „substanței de lipire intercelulare” în cursul hipovitaminozei C (angiodistrofie).

S'a stabilit că chiar în a doua săptămână de regim „scorbutigen”, cobaii prezintă o fragilitate a capilarelor. Se constată și în hipovitaminoza C umană modificări similare, timpurii, ale capilarelor, care se manifestă prin apariția peteșilor atunci când se ridică presiunea peste 100 mm. Există 2 forme de fragilitate a capilarelor: una datorită deficitului vitaminei C, iar alta deficitului vitaminei P. În prima formă sunt caracteristice hemoragiile importante care se produc în piele la nivelul țesutului subcutanat și în organele interne, iar pentru a doua — peteșile punctiforme în regiunile supuse unei compresiuni — din cauza unei rochii strâmte, pe fese, după șederea îndelungată pe un scaun tare.

Alte metode de determinare a rezistenței capilarelor sunt mai complicate. Rezistența capilarelor se stabilește prin comprimarea brațului cu o manșetă la presiunea de 50 mm Hg. Numărul peteșilor care apar în zona comprimată (peste 4—5) este un indiciu al hipovitaminozei.

Modificarea acestei metode constă în aplicarea unei presiuni negative; în acest mod, la o presiune negativă de 170 mm, apar în stadiile incipiente ale hipovitaminozei peteșii izolate (Matusis și alții).

Totuși, având în vedere lipsa de rezistență a pereților capilarelor în diverse maladii ale copiilor, aceste date sunt relative. Proba lui Rotter, bazată pe proprietatea pe care o are vitamina C din pielea oamenilor de a decolora în 5-10 minute soluția de 2,6 diclorofenolindolfenol injectată intradermic în soluție de 1/400, dă și mai puține rezultate în ceea ce privește diagnosticul hipovitaminozei C. Controlul făcut de noi cu proba lui Rotter, paralel cu dozarea vitaminei C în organism, a dat rezultate contradictorii.

Proba de saturare este mai sigură, însă este complicată și nu poate fi aplicată din această cauză pe scară largă. Practic, rămâne ca pentru diagnosticarea hipovitaminozei C să se facă o diferențiere atentă a simptomelor, un examen clinic amănunțit și să se pună în evidență turburările funcționale caracteristice. După cum s'a arătat mai sus, simptomele nu sunt precise. Totuși, unele din ele au multă importanță. În primul rând este

vorba de simptomele de angiodistrofie și anemie, ca și de cele nervoase, cum sunt adinamia, lipsa de energie, oboseala fizică și intelectuală, amețeli etc. Toate aceste simptome constituie sindromul „astenic”. La sugari apar rapid anorexia, oprirea în creștere a greutatei, scăderea rezistenței mai ales față de infecția gripală, care se repetă de câteva ori pe sezon. La un examen atent se pot stabili fenomene angiodistrofice chiar în această perioadă de turburări nedefinite: fragilitatea capilarelor, apariția echimozelor după cele mai neînsemnate lovituri, semnul lui Rumpel-Leede. La copii sunt caracteristice în special modificările mucoasei bucale: gingiile sângerează când sunt frecate cu perișta de dinți, sunt ușor infiltrate și uneori au o colorație violacee; deseori apar carii dentare. La examenul clinic se constată o sensibilitate dureroasă la nivelul mușchilor și uneori pe traiectul nervilor.

Cele mai frecvente turburări cardio-vasculare subiective sunt: palpitație de efort, uneori dureri precordiale neprecise, tahicardie, labilitatea pulsului. Turburări obiective: șgomote cardiace asurzite, suflu sistolic la vârful, aritmie, hipotensiune arterială. Atunci când bolnavii acuză dureri ale picioarelor și când se observă modificările cardiace expuse mai sus, se pune deseori diagnosticul greșit de endocardită reumatismală. Hipovitaminozele C și B₁ ocupă unul dintre primele locuri în etiologia așa numitelor sufluri cardiace funcționale. S'ar putea crede că patogenia turburărilor cardio-vasculare în hipovitaminozele B și C este diferită; în primul caz, fiziopatologia turburărilor funcționale este în legătură cu scăderea mediatorilor (vitamina B₁), care reglează contracțiile cordului și care tonifică mușchiul cardiac; în hipovitaminoza C, scad procesele de oxidare dela nivelul mușchiului cardiac — datorită căreia se produce o hipertrofie tonogenă, urmată de cea miogenă și miodistrofie. O mare importanță prezintă modificările sângelui în cursul hipovitaminozei C: de obicei în hipovitaminoza C se observă o anemie hipocromă destul de persistentă, cu caracter hiporegenerator. Deseori există concomitent o ușoară scădere a numărului de trombocite, anisocitoză, poikilocitoză. Aceste modificări sanghine reprezintă, împreună cu angiodistrofia, simptomele caracteristice de hipovitaminoză C latentă. Examinând diametrul eritrocitelor în sângele copiilor cu simptome clinice de insuficiență a vitaminei C (Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova) s'a văzut că ele sunt mai mari decât normal ceea ce este o dovadă a creșterii nevoii de oxigen a țesuturilor, acesta fiind transportat de eritrocite (creșterea nevoilor de oxigen este sa-

tisfăcută prin mărirea de volum a eritrocitelor). Astfel, în hipovitaminoza C există o oarecare insuficiență funcțională a sistemului hematopoetic; revenirea la normal este în legătură cu gradul de insuficiență a vitaminei C. Leucograma arată prezența unei limfocitoze; deseori viteza de sedimentare este accelerată. În hipovitaminozele C experimentale se obțin aproape aceleași date (Menșicov).

Organele digestive reglează, după cum s'a spus mai sus, pătrunderea vitaminei C în organism, iar turburarea stării lor fiziologice este cauza cea mai frecventă a hipovitaminozei C latente. Pe de altă parte, s'a văzut că în hipovitaminoza C experimentală se produce o scădere a proceselor fermentative. Acelaș lucru se observă și în hipovitaminoza clinică: înafară de achilie, se observă adesea gastrite și dispepsii, care la rândul lor sunt o cauză de hipovitaminoză secundară (Cerches, Pevzner, Râss).

Sensibilitatea acuzată la palparea oaselor, neliniștea copilului și tendința la adinamie ne permit să presupunem că în cursul hipovitaminozei C *sistemul osos al copilului* prezintă rapid modificări morfologice. Ele sunt datorite probabil hemoragiilor subperiostale sau poate celor din regiunea epifizară. Asemenea modificări se observă la cobaii ținuti la un regim sărac în vitamină C și s'au găsit deasemenea la autopsia sugarilor distrofici care în timpul vieții nu prezentau simptome de scorbut. Se descriu în avitaminoza C acută o înmuiere a oaselor și o rarefiere osoasă mai ales în regiunea epifizelor șoldului și gambelor. În insuficiența cronică a vitaminei C, modificările osoase amintesc osteoartritele cronice, cu apariția de osteofite, decalcificarea epifizelor și diafizelor, îngroșări periostale și uneori și anchiloze. Din cauza proastei regenerări osoase în cursul hipovitaminozei C experimentale și clinice fracturile se vindecă extrem de încet.

Hipovitaminoza C latentă poate dura un timp îndelungat, producând o stare de distrofie și scăzând imunitatea copilului, fără manifestări clinice evidente. La un moment dat, sub influența unei maladii intercurrente, turburările funcționale nedefinite produc modificări morfologice și apar manifestări de avitaminoză C (scorbut).

1. Avitaminoza C și scorbutul

Scorbutul este cunoscut și destul de precis descris încă dela sfârșitul secolului al XVII-lea; despre acest lucru s'a vor-

bit mai sus (vezi capitolul despre vitamina C). Descrierea particularităților scorbutului infantil s'a făcut mult mai târziu, deoarece avitaminoza C la copii, ca și la adulți, nu este întotdeauna însoțită de o scădere a greutateii, adică de distrofie, spre deosebire de ceea ce se petrece în alte avitaminoze. În cursul blocadei Leningradului, fenomenele de scorbut se observau mai rar în distrofiile alimentare ale copiilor decât avitaminozele A și B. Cercetările recente au arătat că acest fapt este datorit lipsei de legătură dintre echilibrul vitaminei C în organism și fenomenele clinice ale scorbutului; se poate ca manifestările clinice ale scorbutului să coincidă cu un moment de efort deosebit al metabolismului, care necesită participarea vitaminei C. La distrofii gravi, toate procesele de oxidoreducere sunt mult scăzute și deaceia țesuturile lor necesită o cantitate mai mică de catalizatori („celule funcțional distruse“). Copiii a căror alimentație conține un exces de hidrocarbonate, și care au o greutate absolut normală, prezintă deseori fenomene de scorbut; acest lucru este mai frecvent la sugari, la care simptomele de avitaminoză C se întâlnesc mai des în așa numita „turburare de nutriție prin exces de făinoase“. Leziunile gingivale apar la copii numai după apariția dinților și sunt foarte intense la copiii de vârstă școlară: gingiile sângerează la cea mai mică atingere, mucoasele gingivale sunt palide, cu marginile violacee.

Așa numita gingivită scorbutică este foarte tipică; deseori ea reprezintă singurul simptom vizibil al scorbutului. Primele modificări importante încep la nivelul coleretului dinților cariati, sub forma unui lizereu roșu închis și apoi se manifestă prin proliferarea unui țesut granulomatos, care sângerează ușor și acoperă o parte din dinți. Granulațiile se infectează rapid, se necrozează și dau naștere unor stomatite ulceroase, însoțite de salivatie, durere și miros fetid al gurii, urmate de căderea dinților. În cursul anilor 1941-1942, la mulți dintre copiii care erau internați în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova și care nu prezentau stări distrofice nete, se observau asemenea gingivite în cursul multor boli și în special în diareele prelungite și în pneumonii. Ele sunt destul de rebele la tratament și eficacitatea tratamentului nu depinde numai de îngrijirea cavității bucale, ci și de sporirea rezistenței generale a organismului, prin aplicarea unor măsuri complexe terapeuțico-dietetice. Medicii practicieni trebuie să dea o mare atenție stării cavității bucale și în special a gingiilor și dinților, pentru a putea diagnostica din timp avitaminoza.

În cazurile grave se observă hemoragii subconjunctivale

și epistaxisuri. Pe piele apar multiple hemoragii punctiforme, în special pe gambe, șolduri și abdomen. În regiunile supuse unei presiuni puternice, la nivelul jartierelor, cordonului, se observă hemoragii subcutanate care își modifică treptat culoarea. De obicei, primele hemoragii apar sub forma unei erupții peteșiale în jurul foliculilor piloși, spre deosebire de hemoragiile din diatezele hemoragice. Hemoragiile mari intramusculare produc infiltrate dure și foarte dureroase. Hemoragiile subperiostale și osoase care se produc la nivelul unirii epifizei cu diafiza produc turburări grave ale troficității osoase; din care cauză se produc fracturi. Hemoragiile peri- și intraarticulare se observă numai în cazurile grave de scorbut. Ele dau naștere la contracțiuni permanente, însă în faza acută simulează poliartrita reumatică. În perioada dintre 1941-1943 au fost internați în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova bolnavi cu fenomene de scorbut și cu exudate pleurale sero-hemoragice. La unii din acești bolnavi nivelul acidului ascorbic în sânge era foarte puțin peste zero și varia între 0,02—0,05 mg%. Saturația pe cale parenterală a organismului cu acid ascorbic ameliorează foarte încet manifestările scorbutului. Un rezultat mai bun s'a obținut prin utilizarea sucurilor de legume și a infuziei de măcieș.

Fenomenele nervoase din avitaminoza C sunt aceleași ca și în hipovitaminoză, însă aici se observă și polinevrite acute, datorite probabil hemoragiilor dela nivelul nervilor periferici.

Urmărirea dinamică a valorilor metabolismului în cursul evoluției clinice a avitaminozei C, redată în tabelul 40, indică o scădere importantă a metabolismului general, datorită scăderii proceselor de oxidare.

Trebue să se ia în considerare că simptomele de insuficiență a vitaminei C evoluează pe fondul unei distrofii și disergii generale a organismului, ceea ce se repercutează desigur asupra valorilor metabolismului. În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a observat că fenomenele de „diateză hemoragică secundară” (peteșii, stomatite, gingivite etc.) apăreau deosebit de intens în cazurile în care exista o scădere a proteinelor, calciului și colesterolului din sânge. Această corelație se poate explica prin influența acestor deficite asupra permeabilității pereților capilarelor. O oarecare importanță are și scăderea nivelului protrombinei în stările distrofice. Scăderea proteinelor plasmatice reflectă variațiile echilibrului coloid-osmotic, care intensifică de asemenea permeabilitatea pereților

capilarelor. Toate aceste date trebuie avute în vedere pentru aplicarea unui tratament just, chiar dacă aparent simptomele sunt cele ale unei monohipovitaminoze — scorbut. De fapt și scorbutul este o polihipovitaminoză, însă cu predominarea avitaminozei C (după M. V. Cernoruțchi și alții).

Din examinarea cifrelor prezentate în tabelul 40 se poate trage o concluzie asupra importanței pe care o are ficatul în toate manifestările scorbutului. Pe lângă cifrele izolate care indică disfuncția hepatică, proba hiperglicemiei provocate arată o importantă scădere a funcției hepatice de reglare a metabolismului hidrocarbonatelor: curbele glicemice au avut în toate cazurile de scorbut un caracter net patologic, prezentând o ascensiune rapidă și o scădere sub nivelul inițial după 1-2 ore. Se observă deasemenea și o scădere a proteinelor din plasmă.

Tabelul 40

Valorile metabolismului în fenomenele de scorbut ale bolnavilor de diverse maladii

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Boala	Simptome de scorbut	Glucoză (mg/o)	Colesterină (mg/o)	Calciu (mg/o)	Proteine (mg/o)	Bilirubina
Bronhopneumonie	Gingivită, hemoragii cutanate, stomatită ulcerosă	40—50	20—25	7—9	5—6	0,06—2,0
Pleuropneumonie	Stomatită ulcerosă. Exudat hemoragic. Hemoragii subconjunctivale . .	50—60	25—35	6—8	5—6	0,03—0,1
Tuberculoză (proces infiltrativ)	Peteșii. Stomatită ulcerosă. Polinevrite. Hemoragii subconjunctivale și musculare . . .	40—50	30—40	6—7	6—7	0,06—1,0
Colite prelungite	Peteșii. Stomatite	60—70	40—50	6—7	5—7	0,05—1,5

Pe baza acestor date putem afirma că în avitaminoza C manifestă există o hepatodisergie netă. Observațiile clinice au arătat că acei copii care prezentau o avitaminoză C de-

celată prin analiza biochimică, prezentau deseori ictere infecțioase.

În hemoragiile mari, nivelul calciului și colesterolului, adică al factorilor care asigură integritatea pereților capilarelor, este foarte scăzut.

În diverse cazuri se observă lipsă de paralelism între conținutul vitaminei C în sânge și fenomenele clinice de hipovitaminoză C (chiar atunci când nivelul acidului ascorbic în sânge era destul de mare, bolnavul putea prezenta simptome nete de hipovitaminoză C). Are o mare importanță faptul că acidul ascorbic se combină în organism cu proteinele, astfel că în insuficiența lor nu poate fi activ. În afară de aceasta, o serie de cercetători arată cu argumente convingătoare că pentru vitamina C este nevoie de o oxidază specifică; se admite că factorul C₂ și vitamina F (factorul antipneumonic) ar fi o asemenea oxidază (acești factori se găsesc numai în produsele alimentare naturale, proaspete). Din acest punct de vedere, trebuie să se considere că hipovitaminoza C clinică este datorită pierderii activității funcționale a vitaminei.

Nici urmărirea „indicelui scorbutic”, adică a raportului dintre acidul ascorbic redus și cel oxidat, nu permite să se stabilească o relație între valoarea lui și datele clinice de hipovitaminoză — după cum reiese din lucrările lui Abramson (Leningrad, Clinica lui M. S. Maslov).

Marea eficacitate a tratamentului cu acid ascorbic, aplicat la noi, concomitent cu transfuzia de sânge, în pneumonii și distrofii, se explică prin faptul că am dat bolnavilor proteine.

Se pune întrebarea dacă creșterea nivelului vitaminei C în sânge previne apariția fenomenelor clinice de hipovitaminoză C.

Experiența medicilor din Leningrad și observațiile noastre permit să se tragă concluzia că pentru apariția fenomenelor clinice de carență a vitaminei C este importantă starea întregului metabolism și în special nivelul proteinelor plasmei; carența proteică este fondul pe care evoluează scorbutul (M. V. Cernoruțchi și alții). Se poate admite (M. S. Maslov) că vitamina C există în organism sub două forme funcționale: una activă și una inertă; funcția vitaminei C este în legătură cu starea întregului sistem oxidativ, organismul posedând diverse mecanisme de reglare care compensează până la un punct insuficiența vitaminei C. Cu toate acestea, în hipovitaminoza C clinică poate exista un nivel suficient de vitamină C în sânge; în acest caz

se produce fie o creștere a oxidării ei și trecerea ei într-o formă ireversibilă, fie „refuzul celulei” de a o utiliza, adică o scădere a metabolismului intracelular.

2. Scorbutul infantil (maladia lui Möller-Barlow)

Scorbutul care apare la sugari poate avea o formă clinică ca totul specială, care este cunoscută sub denumirea de maladia lui Möller-Barlow. Glisson, în 1654, în monografia sa asupra rahitismului, pe lângă descrierea modificărilor rahitice, vorbește și de leziuni speciale ale oaselor lungi, însoțite de hemoragii subperiostale și epifizare, pe care le consideră ca fenomene de scorbut. Mai târziu, Möller, în 1859, studiind clinica acestor leziuni osoase, le consideră ca pe un „rahitism acut”. Meritul lui Barlow (1880) a fost că a făcut în primul rând o netă separare între modificările osoase datorite rahitismului și cele datorite scorbutului la sugari și în al doilea rând, pentru că a atras atenția asupra etiologiei alimentare a acestor turburări. Barlow a observat că scorbutul apare la copiii alimentați cu hrană sterilizată sau fiartă mult. Ulterior, modificările osoase descrise de el erau considerate numai ca o boală asemănătoare scorbutului, deoarece nu exista un paralelism între răspândirea scorbutului la adulți și așa numita maladie a lui Möller-Barlow.

În Rusia anterevoluționară, scorbutul adulților era o maladie de masse, care apărea în regiunile în care recolta fusese proastă, însă maladia lui Möller-Barlow se descria cu cazuistica ei cunoscută. În Germania, în 1916—1920 s'a observat o adevărată epidemie de cazuri de Möller-Barlow, care se observau mai des decât scorbutul adulților. Printre copiii scorbutici din timpul blocadei Leningradului, un mare număr prezentau sindromul Möller-Barlow. După datele lui E. I. Friedmann, majoritatea copiilor bolnavi erau în vârstă dela 1 până la 3 ani.

Maladia lui Möller-Barlow era la un moment dat destul de răspândită în țările în care copiii erau alimentați cu produse de lapte pasteurizat, a căror conservare se făcea cu substanțe care distrug vitamina C. Foarte adesea se observă maladia lui Möller-Barlow la copiii de 6 luni, înțărcați, care erau alimentați cu produse făinoase pentru copii, patentate din comerț.

Acești copii arată destul de bine, ceea ce distrage atenția nu numai a părinților, ci și a unui medic fără prea multă experiență. La noi în Uniunea Sovietică, în 1918—1919, în unele că-

mine de copii abia organizate, se puteau observa cazuri de maladie Möller-Barlow la copiii hrăniți cu lapte dulce condensat, care pe atunci intrase de curând în practica alimentației copiilor. Alimentarea copiilor cu mese pregătite pe bază de amestecuri de lapte proaspăt a lichidat repede înmulțirea cazurilor. Având în vedere larga utilizare pe care o are actualmente laptele uscat ca materie de bază pentru pregătirea diverselor amestecuri nutritive, se pune problema dacă acest fapt nu poate reprezenta un factor etiologic de hipovitaminoză C și chiar de scorbut alimentar. Primele încercări de utilizare a laptelui uscat, făcute în 1938 în Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, au arătat în primul rând că, dacă procesul de uscare a laptelui este foarte rapid, vitamina C este în mare parte păstrată; în al doilea rând, experimentarea laptelui uscat amestecat cu suc de portocale sau mandarine a arătat că alimentarea cu acest amestec nu prezintă superioritate față de alimentarea cu amestecuri preparate din lapte obișnuit uscat, căruia i se adaugă însă sucuri proaspete. Cea mai atentă urmărire a condițiilor de sănătate a copiilor alimentați cu lapte uscat nu ne-a permis să găsim la acești copii simptome de hipovitaminoză C; în ceea ce privește rezultatele analizelor biochimice, nivelul scăzut al vitaminei C în sânge și dozele mari necesare pentru saturarea organismului sunt în general tipice pentru toți copiii hrăniți artificial.

Fenomenele clinice ale bolii se caracterizează printr'o sensibilitate dureroasă a extremităților în cursul mișcărilor, neliniște a copilului și tumefieri dureroase ale diafizelor; toate aceste turburări sunt de obicei însoțite de o stare subfebrilă îndelungată, din cauza căreia se pune adesea diagnosticul de osteomielită, iar uneori și de poliomielită. Tumefierile apar cel mai des la nivelul șoldului sau mâinilor; deasupra lor pielea este întinsă, lucioasă; copilul stă în poziții forțate și orice atingere produce dureri vii și proteste intense. Dacă cu toată durerea provocată se reușește să se palpeze ușor regiunea tumefiată, se simte o ușoară crepitație, care indică prezența fisurilor sau chiar a fracturilor osoase. În cazurile deosebit de grave se pot produce hemoragii în zona costo-condrală (la limita dintre cartilagiu și os), a oaselor craniene și feței, a oaselor orbitei. Pe piele apare de obicei o erupție punctiformă (la sugari gingivitele sunt rare). Pentru maladia Möller-Barlow sunt tipice nu numai manifestările clinice, ci și aspectul radiologic al oaselor. În jurul regiunii lezate a osului apar pe radiografii, niște manșoane caracteristice, datorite contururilor neclare ale periostului, care este de-

colat de hematoame subperiostale. Toate oasele prezintă o osteoporoză, ceea ce se remarcă în toate hipovitaminozele în legătură cu turburările metabolismului mineral.

Datorită osteoporozei generale, substanța corticală osoasă se subțiază și devine extrem de friabilă. Din această cauză se produc numeroase fracturi microscopice ale țesutului spongios și în regiunile învecinate ale stratului cortical osos. Toată metafiza este inundată cu sânge și în loc să aibă aspectul unei fâșii normale, transversale și înguste, apare ca o fâșie largă, așa numită „zonă a sfărâmurilor”, formată din tuberculi osoși distruși, depozite neregulate, de calciu, deformări, sânge și derivate ale sângelui, ca și din țesut fibros care înlocuiește măduva osoasă. Ulterior, hematoamele subperiostale suferă o a doua modificare de organizare și de calcificare. Trebuie avut în vedere că modificările osoase constatate radiologic apar mult mai târziu decât fenomenele clinice, astfel că ele se găsesc uneori la 3—4 săptămâni după apariția fenomenelor clinice de scorbut (Reinberg).

În unele cazuri, maladia lui Möller-Barlow nu prezintă tabloul clasic, ci constă numai din prezența unei sensibilități dureroase interne a diafizelor, fără apariția unor tumefieri. La autopsie se constată hemoragii subperiostale tipice la nivelul epifizelor.

Modificările importante distrofice ale oaselor și turburarea nutriției măduvei osoase produc modificări atrofice ale întregii măduve roșii; la nivelul epifizelor dispar deseori celulele hematopoetice, măduva roșie celulară transformându-se în țesut reticular (A. I. Abricosov).

Modificările măduvei osoase produc și o turburare a hematopoezei. Cantitatea de hemoglobină, numărul de eritrocite și leucocite scad adesea și uneori scad și trombocitele. Leucopenia persistentă este tipică nu numai pentru maladia lui Möller-Barlow manifestă, ci și pentru hipovitaminoza C, ca și pentru distrofiile mai grave. Restabilirea funcției leucopoetice durează foarte mult și se produce după revenirea la normal a eritropoezei. În cazurile grave de maladie Möller-Barlow, modificările eritrocitare sunt foarte importante și deseori apar forme tinere în sângele periferic. Astfel se explică persistența modificărilor sanghine nu numai în maladia lui Möller-Barlow, ci și în avitaminoza C.

Natural că și rezistența organismului copilului scade.

Pentru exemplificare redăm foaia de observație a unui copil.

I., 11 luni, este internat în clinică în 1943, cu diagnosticul de „paralizie infantilă”. Băiatul este bine dezvoltat, dar palid. Din anamneză reiese că dela 3 luni este alimentat artificial (în special cu amestecuri pe bază de lapte, pureuri, în ultimul timp pâine, supă). Nu a fost prea mult scos la aer. Capătă untură de pește.

A fost bolnav de „gripă” (temperatură până la 38°). Deodată s'a constatat o sensibilitate dureroasă foarte intensă la nivelul șoldului drept. La examenul clinic — poziție forțată a membrului inferior drept, în abducție cu genunchiul flectat. Toată regiunea șoldului este tumefiată, mai ales lateral, orice atingere este foarte dureroasă. Pe piele, peteșii mari, copilul febricitază. Se remarcă o fragilitate a capilarelor. În sânge, anemie importantă cu trombopenie. Stomatită rebelă; pe radiografie un hematom voluminos subperiostal al femurului.

Vindecarea a mers foarte încet; a apărut și un hematom al femurului stâng. Tratament — regim dietetic (lapte, zarzavaturi, geleuri de fructe, sucuri), acid ascorbic, transfuzii de sânge, băi.

Diagnostic: scorbut — maladia lui Möller-Barlow.

În alte cazuri de maladie Möller-Barlow, pe radiografii, înafară de hematoame subperiostale, se constată „zona fracturilor” în regiunea articulației genunchiului, la nivelul zonei de calcificare a extremităților proximale ale genunchiului (tibia și peroneul).

Această zonă friabilă este formată din trabecule osoase rarefiate și depozite de calciu. Deseori, în anii de război, se observau cazuri mixte de maladie Möller-Barlow și rahitism grav.

Frecvența asocierii rahitismului cu maladia lui Möller-Barlow a fost semnalată și de autorii din Leningrad care, bazați pe observațiile lor, consideră că maladia lui Möller-Barlow este datorită asocierii avitaminozelor C și D. Observațiile Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Leningrad se extind și asupra unei grupe de copii de 6—9 luni, la care simptomele grave de maladie Möller-Barlow nu au fost însoțite de simptome manifeste de rahitism. Aproape toți acești copii au febricitat multă vreme (38°) și au prezentat mici erupții peteșiale cutanate, care apăreau deseori concomitent cu creșterea temperaturii. Cauza creșterii temperaturii în absența complicațiilor nu este prea bine lămurită; nu se știe dacă ea este produsă de prezența hematoamelor, deci de resorbția sângelui revărsat, sau dacă boala se însoțește de temperatură ca și scorbutul adulților.

Majoritatea bolnavilor de maladia lui Möller-Barlow, care au trecut prin Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină

din Moscova, aveau fosforul și calciul sanghin scăzute; această scădere este însă tipică pentru aproape toate formele de distrofie alimentară. Radiologic se constată o osteoporoză a oaselor extremităților și toracelui.

De fapt nu este de mirare că diagnosticul de maladie Möller-Barlow nu se pune la consultații și policlinici. Datorită dezvoltării rețelei de consultații și a bucătăriilor de lapte, alimentația corectă a copiilor a exclus posibilitatea evoluției acestei maladii, iar medicii nu cunosc simptomele ei decât din cărți. La Moscova, printre copiii din oraș, maladia lui Möller-Barlow era foarte rară chiar în 1941—1942; observațiile noastre au fost făcute asupra copiilor din regiunile temporar ocupate.

3. Hipovitaminoza C și rezistența imunobiologică

S'a observat demult că datorită disergiei avitaminice, copiii cu avitaminoză C se îmbolnăvesc mai ușor și că la ei infecțiile acute și tuberculoza au o evoluție gravă. S'a arătat mai sus evoluția gravă pe care o are pneumonia la copiii distrofici cu fenomene de insuficiență a vitaminei C.

Din punctul de vedere al patogeniei, această slăbire a rezistenței se poate explica prin scăderea proceselor de oxidare care însoțesc avitaminoza C clinică și experimentală. În afară de aceasta, după cum reiese din datele diversilor cercetători, în avitaminoza C scad și factorii specifici ai imunității — indexul fagocitar — titrul complementului și puterea bactericidă a sângelui.

După datele Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, titrul complementului serului variază paralel cu nivelul vitaminei C în sânge și urină, după cum se vede din tabelul 41.

După datele cele mai recente, puterea complementară a sângelui depinde de fracțiunea proteică a sângelui, majoritatea cercetătorilor considerând complementul ca o proprietate a serului, iar titrul îl pun în legătură cu globulinele plasmei, cu alte cuvinte valoarea titrului se modifică concomitent cu starea fizico-chimică a proteinelor plasmei. Totodată, titrul complementului este în legătură și cu funcția hepatică și a sistemului reliculo-endotelial, care influențează puterea de reacție generală a organismului. Lucrările experimentale au arătat că titrul complementului crește sub influența preparatelor care intensifică

energia proliferativă a organismului. Printre aceste preparate figurează și acidul ascorbic. În avitaminoza C experimentală și în scorbut, titrul complementului scade; scăderea puterii complementare a sângelui în timpul primăverii poate fi deasemenea pusă pe seama hipovitaminozei C de primăvară. Pe aceste fapte se bazează presupunerea că vitamina C ar fi identică cu complementul lui Ehrlich.

T a b e l u l 41

Vitamina C în sânge și urină și titrul complementului în distrofiile însoțite de fenomene de hipovitaminoză C.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

1. Înainte de tratament

	Vitamina C în sânge	Vitamina C în urină	Titrul com- plementului	Proteinele din plasmă la %	
				Albumine	Globu- line
Distrofii, gingivite	0,0 - 0,05	0	0,06	4,6	2,4
Maladia lui Möller-Barlow	0,02 - 0,05	0	0,08	4,8	2,5
Distrofii, gingivite, hemoragii	0,02 - 0,05	0	0,08	5,2	2,6

2. După tratament

	Vitamina C în sânge	Vitamina C în urină	Titrul com- plementului	Proteinele din plasmă la %	
				Albumine	Globu- line
Distrofii, gingivite	0,05 - 0,2	—	0,01	4,8	2,6
Maladia lui Möller-Barlow	0,05 - 0,06	—	0,02	5,2	2,7
Distrofii, stomatite, hemoragii	0,1 - 0,5	—	0,01	5,6	2,5

Din analiza datelor expuse în tabelul 41 se vede că titrul complementului este într-adevăr în legătură directă cu nivelul vitaminei C în organism. Noi nu am observat însă că ar exista o legătură directă între globulinele serice și nivelul vitaminei C în sânge. Probabil că divergența dintre datele experimentale și cele clinice se explică prin marea labilitate a raportului serum-

albumine/globuline, care se modifică în funcție de reacțiile febrile și altele.

Dintre factorii de rezistență imunobiologică a organismului fac parte proprietățile bactericide și antitoxice ale serului bolnavului. Se pune problema dacă saturația în vitamină C mărește aceste proprietăți de apărare. La această întrebare nu există încă un răspuns unanim și precis.

T a b e l u l 42

Conținutul sângelui în vitamină C în pneumonii. Tipul și virulența pneumococilor la sugari.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma de pneumonie	Tipul și virulența pneumococilor		Vitamina C în sânge mg %		Evoluția
	Perioada de stare	Vindecare	Înainte de tratament	După tratament	
Toxică	A 5-a zi pneumococi de tip VI D L M	Pneumococi tip VI D L M	0	Acid ascorbic intravenos și intramuscular (1000 mg în 5 zile)	Vindecare
	1/100.000	1/10.000		În sânge 0,05, 0,12 și 0,15	
Toxico-septică	A 8-a zi pneumococ tip IX D L M	După moarte pneumococ tip IX D L M	0	Acid ascorbic intravenos și intramuscular (1600 mg)	Moarte La autopsie septicemie pneumococică
	1/1.000	1/100		În sânge 0; 0,02; 0,01; 0,0	

Cercetările experimentale au arătat că în vitro, acidul ascorbic oprește creșterea pneumococilor, scade virulența bacilului dizenteric și toxicitatea celui difteric. La nivelul focarelor de pneumonie se produce o consumare intensă a vitaminei C și în același timp acidul ascorbic împiedică dezvoltarea bacteriemiei pneumococice; pe lângă aceasta, infecția pneumococică

experimentală produce scăderea vitaminei C în toate organele. După cercetările Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, saturarea bolnavului de pneumonie cu vitamină C, prin administrarea combinată per os și parenterală de acid ascorbic (câte 200—300—500 mg pe zi), crește nivelul vitaminei C în sânge, însă nu are influență asupra virulenței pneumococului patogen, izolat dela bolnav. Pe de altă parte,

T a b e l u l 43

Influența carenței vitaminei C asupra evoluției septicemiei.

(Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova)

Forma de pneumonie	Tipul și virulența pneumococului		Vitamina C în sânge la %		Evoluția
	Perioada de stare	După vindecare	Perioada de stare	După vindecare	
Localizată	A 3-a zi tip VIII D L M 1/1000	Tip VIII D L M 1/1000	A 3-a zi 0,2	0,5	Vindecare
Toxică	A 5-a zi tip VII D L M 1/10000	Tip VIII D L M 1/10000	A 5-a zi 0,01	0,35	Vindecare
Empiem toxico-septic	A 11-a zi tip XIX spută și puroi D L M 1/10000	A 58-a zi Tip XIX spută D L M 1/10000	a 11-a zi 0	a 58-a zi 0,35—0,5 50 000 mg acid ascorbic	Vindecare

atunci când echilibrul vitaminic este normal, nu se observă complicații septice nici în pneumoniile grave. Se poate presupune că saturația organismului în vitamină C împiedică apariția bacteriemiei și septicemiei pneumococice, poate datorită acțiunii bacteriostatice a vitaminei C. Concomitent cu acumularea vitaminei C crește însă și rezistența organismului, ceea ce împiedică apariția septicemiei pneumococice. De aceea trebuie să tragem concluzia că vitamina C este un fel de biocatalizator, care joacă un rol important în procesele de imunitate ale organismu-

lui, deși această acțiune a ei nu este prea bine studiată. În tabelul 42 redăm rezultatele unora din cercetările noastre.

Din tabelul 43 se vede că lipsa de saturare a organismului cu vitamină C — cu toată administrarea unor doze importante (1600 mg acid ascorbic în 8 zile), favorizează instalarea septiciemiei. Datele din tabelul 43 arată deasemenea că, chiar atunci când evoluția pneumoniilor este favorabilă, saturația cu vitamină C nu are influență asupra virulenței pneumococului izolat din expectorație.

Tuturor bolnavilor li s'a administrat acid ascorbic (300—500 mg).

Astfel, vitamina C din organism are o proprietate foarte redusă de a scădea virulența pneumococului, însă atunci când crește rezistența generală a organismului, chiar pneumococi foarte virulenți pentru animalul de laborator devin condițional patogeni pentru organismul copilului purtător de microbi. Această creștere a rezistenței este, fără îndoială, în legătură cu echilibrul vitaminei C în organism și cu influența ei asupra unei serii de procese: normalizarea funcției hepatice, restabilirea proceselor de oxidare turburate, activarea fermenților de către vitamina C și probabil deasemenea acțiunea sinergică a acestei vitamine cu alte vitamine analoage.

4. Profilaxia și tratamentul hipo- și avitaminozelor C

Profilaxia carenței de vitamină C la copil este strâns legată de diagnosticarea ei precoce. În afară de aceasta, medicii pediatri trebuie să aibă în vedere că în perioadele de creștere intensă, de maturare sexuală, în convalescențe, necesitatea de vitamină C a organismului este crescută. Toate aceste momente fiziologice pot crea terenul pentru instalarea unei hipovitaminoze C relative, chiar cu un nivel satisfăcător de vitamină C în alimentația copilului.

Deasemenea toate bolile pot, după cum s'a spus mai sus, să producă, într'o măsură mai mare sau mai mică, o hipovitaminoză C secundară. După unii autori, consumul zilnic de vitamină C întrece în stările febrile cu 30—40% pe cel din starea afebrilă.

Trebuie să se țină în special seama de creșterea consumului și de eliminarea intensă a vitaminei C prin urină și pe cale intestinală în cursul turburărilor acute și cronice intestinale

și care produc un scorbut frust, latent. Deaceea, în toate bolile, pentru a preveni hipovitaminoza, trebuie să se dea copilului doze suficiente de vitamină C.

Practic se pune întrebarea: *care este doza de vitamină suficientă pentru a acoperi nevoile organismului sau, cum s'ar spune, doza de saturare?* Rezolvarea acestei probleme prezintă greutatea mari din cauza divergenței de păreri dintre diverșii autori, care dau date variate pentru copiii sănătoși și încă și mai diferite pentru cei bolnavi.

După datele unor autori, necesitatea zilnică de vitamină C variază, pentru copii, în limite importante (dela 1,8 mg la 6 mg vitamină C pe kilocorp). Alți autori socotesc că doza de 10—15 mg de acid ascorbic este suficientă pentru a acoperi necesitățile de vitamină ale copilului.

I. I. Matusis a urmărit să stabilească saturația organismului după administrarea dozelor de saturare, dozând vitamina C în urina eliminată la 4—7 ore după administrarea acidului ascorbic. La copiii dela 9 luni până la 3 ani, chiar la cei alăptați de mamele lor, s'a constatat un deficit de vitamină C care varia dela 250 mg la 1600 mg. Dozele care mențineau saturația optimă la copiii de 3 până la 6 luni erau în medie de 3—3,5 mg acid ascorbic pe kilocorp. Deaceea, laptele matern trebuie să conțină cel puțin 4 mg % acid ascorbic; pentru a se menține acest nivel, femeia care alăptează trebuie să primească în medie circa 100 mg vitamină C pe zi.

Cantitatea de 10—15 mg vitamină reprezintă pentru copil doza profilactică suficientă pentru a preveni hipovitaminoza C, însă nu este doza optimă care să poată asigura copilului un maxim de bună stare fiziologică.

Doza profilactică sau saturantă nu depinde numai de constituție, etate, condiții de viață și felul alimentației copilului, ci și de temperatura ambiantă: pe cale experimentală s'a demonstrat că atunci când temperatura externă crește, se produce o sărăcire a organismului în vitamină C. În special suferă ficatul și suprarenalele: după ce organismul era supus acțiunii unei temperaturi externe foarte ridicate, vitamina C din ficat scădea la 35% din normal, iar cea din suprarenale la circa 25%. Aceasta este una din greutatea de a stabili cifrele precise ale nevoilor organismului în vitamină C și deci și dozele profilactice. Ținând însă seama că atunci când alimentația conține o cantitate suficientă de vitamină C organismul copilului poate fi considerat mai mult sau mai puțin saturat de vita-

mină, pentru menținerea nivelului vitaminic este necesar să se dea doza de 20—40 mg.

Determinarea cantităților de vitamină C de care au nevoie zilnic sugarii, făcută în Institutul de Pediatrie al Academiei Științelor Medicale (Birgher), a arătat că copiii hrăniți artificial sau cei alimentați cu lapte matern stors prezintă dela 2 luni o carență vitaminică. Saturația se atinge cu o doză de 25—35 mg (sau de 3,5—6,5 mg pe kilocorp) vitamină C zilnic. Drept criteriu s'a luat eliminarea unei cantități mai mari de 1 mg acid ascorbic în urină.

Atât copiii sănătoși cât și cei bolnavi trebuie să capete vitamină C prin produse alimentare naturale, cu atât mai mult cu cât vegetalele conțin foarte multă vitamină C. Superioritatea vitaminei C „vii” față de cea sintetică este colosală: sucurile de legume, fructe și plante conțin vitamina C sub forma cea mai activă și poate chiar asociată cu fermentul acidului ascorbic; ele sunt bogate în acizii organici necesari procesului normal de metabolism al sărurilor de calciu etc. Copiilor bolnavi, la care nevoile de vitamină C sunt crescute, trebuie să li se administreze în plus unele sau altele dintre preparatele de vitamină C. Trebuie soluționată problema căii de administrare a vitaminei (per os, intramuscular, intravenos) și a eficacității tratamentului după introducerea preparatelor pe diverse căi.

Este dela sine înțeles că în toate bolile trebuie pusă pe primul plan introducerea vitaminei C prin alimentație și băuturi, deoarece trebuie avută în vedere acțiunea favorabilă pe care o are vitamina asupra mucoaselor modificate. În bolile mai grave însă și mai ales în cele cu o evoluție lungă și însoțită de distrofia organismului, vitamina C trebuie administrată parenteral, intravenos sau intramuscular. Aceste căi de administrare trebuie preferate atunci când bănuim, a priori, că vitamina C introdusă per os ar putea fi distrusă. Aceasta se întâmplă în primul rând în turburările funcției tractului gastro-intestinal și, după cum se știe, ele însoțesc întotdeauna, într-o oarecare măsură, stările distrofice și multe boli acute ale copiilor. Inafară de aceasta, în cazurile în care există turburări ale metabolismului general, trebuie să se ia în considerare și acțiunea directă a vitaminei C introdusă în sânge asupra eritrocitelor și a fermentilor oxidației înrudiți cu vitamina C.

În cazurile grave însă, nici introducerea parenterală nu dă niciun efect, din cauză că celulele nu utilizează vitamina C. În asemenea cazuri, administrarea vitaminei C este mult

mai eficace după ce se fac în prealabil transfuzii cu doze mici de sânge sau, mai bine, cu plasmă. În Clinica de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova s'a văzut că transfuziile de plasmă, administrate în cantități egale cu un amestec de glucoză și acid ascorbic, dau un rezultat foarte bun în stările toxice și septice.

În lupta împotriva manifestărilor clinice de hipovitaminoză C în evoluție, trebuie să se țină seama de importanta scădere a funcțiilor hepatice care însoțește multe boli de copii, în special ale copiilor mici. Eficacitatea acțiunii acidului ascorbic crește foarte mult atunci când activitatea ficatului este ușurată și se face stimularea funcțiilor lui prin prescrierea unei „diete zaharate” (8—12—20 ore), care în cazurile grave trebuie completată cu injecții de insulină (2—4 unități). Deasemenea, celulele rețin și utilizează mai bine vitamina C atunci când se administrează concomitent cortină (extract de corticosuprarenale). Probabil că în aceste cazuri cortina favorizează depunerea vitaminei C în suprarenale, care sunt unul din organele de depozitare a vitaminei. În stările distrofice prelungite însoțite de avitaminoză C, pe lângă acid ascorbic trebuie administrat și campolon. Având în vedere acțiunea sinergică a vitaminei C și a complexului B în reglarea proceselor de oxidare, prescrierea concomitentă a ambelor vitamine este perfect justificată pentru profilaxia ambelor avitaminoze. În cazurile grave de distrofii care s'au produs în perioada blocării Leningradului, scorbutul se întâlnea asociat cu pelagra. Asemenea asocieri ale carenței, nu numai de vitamină B și C, dar și a altor vitamine, manifestate adesea prin simptome clinice atenuate, compun tabloul clinic obișnuit al distrofiilor de etiologie diversă, în special la copiii mici. Pentru administrarea perorală s'au fabricat tablete de vitamină B+C sau acid nicotinic + C. Mijlocul cel mai important pentru a asigura organismului un nivel suficient de vitamină C (ca și B) este regimul alimentar corect compus.

Tratamentul hipovitaminozelor C evolutive trebuie făcut pe aceleași baze ca și tratamentul profilactic, însă prin administrarea unor doze mai mari de vitamină C. Trebuie să se țină seama pentru utilizarea vitaminei C administrate, de toate condițiile defavorabile care există în organismul bolnav: achilia și aclorhidria, turburarea proceselor de evacuare și absorbție de la nivelul tractului intestinal, influența defavorabilă a florei patogene a intestinului asupra vitaminei C, hipoxia, anoxia și acidoza. Toți acești factori patogeni ai instalării hipovitaminozei

necesită tratamente complementare. Deaceia vitamina C nu poate fi considerată ca un mijloc de tratament principal în diversele boli. Administrarea acidului ascorbic chiar în doze masive, în pneumoniile lobare, nu a fost urmată, după cum am putut observa, de o grăbire a crizei sau de o scădere pronunțată a leucocitozei. Administrarea vitaminei C nu a dat rezultate prea bune nici în pneumoniile din rujeolă, reumatism sau tuberculoză, adică în bolile care se însoțesc de o carență a vitaminei C.

S'au pus multe speranțe în acțiunea terapeutică a vitaminei C în dizenterie și difterie, datorită acțiunii sale bactericide in vitro asupra agenților patogeni respectivi, însă gravitatea acestor boli constă în modificările morfologice care apar în celule mai repede decât pot acestea să asimileze vitamina C. Deaceia poate că se observă o eficacitate mai redusă a vitaminei C în bolile în care se exercită acțiuni ale toxinelor și în turburările neurotrofice (difterie, reumatism).

Toate aceste constatări nu trebuie să apară ca o negare a efectului terapeutic al vitaminei C, însă medicii pediatri trebuie să considere acest factor numai ca pe un reglator al mediului intern care restabilește turburările de metabolism, deci care până într-o anumită măsură poate înlătura turburările secundare. De fapt, aceasta înseamnă să se treacă vitamina C în categoria mijloacelor terapeutice adjuvante, necesare în tratamentul tuturor bolilor de copii, însă administrarea ei nu exclude toate celelalte tratamente farmaco-fizico-aero-oxigenoterapice.

Asocierea dozelor masive de vitamină C cu aero- și oxigenoterapie dă rezultate excelente în special în pneumoniile grave: scade cianoza, iar respirația, care este inegală și superficială și care deseori are caracterul respirației Küssmaul sau Cheyne-Stokes, se normalizează.

Dinamica modificărilor respiratorii se vede bine pe pneumograme. În formele grave de pneumonii ale sugarilor, pneumograma nu indică numai turburări ale frecvenței, dar și ale ritmului și tipului respirator: respirația devine superficială, inegală și ia caracterul respirației Küssmaul (anoxemie).

Aeroterapia și oxigenoterapia ameliorează mult respirația, ceea ce se remarcă pe pneumogramă. Introducerea complementară a unei doze masive de acid ascorbic ameliorează și mai mult echilibrul oxigenului în organism, ceea ce se reflectă pe pneumogramă. Se poate ca rezultatul favorabil să fie datorit și creșterii proceselor de oxidare dela nivelul sistemului nervos central și, prin urmare, și dela nivelul centrului respirator.

În dizenteria gravă, modificările cutanate ale scorbutului apar mai frecvent și mai repede decât în alte boli, manifestându-se prin erupția de peteșii multiple și prin creșterea fragilității capilarelor pielei. Aceste manifestări de „astenie endotelială” cedează greu la acțiunea acidului ascorbic și chiar și a măcieșului, care conține și factorul P. În aceste cazuri însă, zeama de lămâie are o acțiune netă asupra fenomenelor scorbutice de la nivelul pielei și ale cavității bucale. În dizenterie, pe lângă o carență a vitaminei C, dispăre din organism și vitamina P (citrina, vitamina permeabilității). Acest lucru confirmă odată în plus necesitatea de a prescrie dizentericilor sucuri bogate în citrină, pregătind astfel o rezervă a organismului.

Asemenea turburări apar și în formele grave (toxice) de difterie. Observațiile clinice de fiecare zi au arătat demult că zeama de lămâie are o acțiune favorabilă în angine cu depozite fibrinoase întinse, în care putem presupune că există modificări ale permeabilității pereților vasculari, urmate de apariția edemelor și a hemoragiilor la nivelul amigdalelor atinse. În difterie, unde vitamina C are un efect relativ bun, ea trebuie administrată de la începutul bolii, pentru a completa rezerva din glandele suprarenale, a căror funcție suferă în cursul difteriei din cauza modificărilor morfologice importante ce se produc la nivelul lor (V. I. Molcianov).

Ministerul Industriei Alimentare trebuie să pregătească conserve de fructe (boabe) proaspete și de lămâi congelate, astfel conservate ca să nu-și piardă proprietățile lor. Aceasta este cu atât mai necesar, cu cât la copiii care au prezentat o distrofie, rezistența vasculară este scăzută și multe din complicațiile și recidivele dizenterice pot fi considerate ca o hipovitaminoză C secundară — în cursul căreia se produce o modificare a întregului perete vascular.

Administrarea vitaminei C este justificată într-o oarecare măsură pentru profilaxia și tratamentul maladiei serului. Eficacitatea ei se datorește proprietăților sale antianafilactice care au fost dovedite în mod convingător pe cale experimentală.

În tratamentul anemiilor secundare hipocrome, administrarea asociată a vitaminei C cu preparatele de fier dă rezultate mai bune decât numai administrarea preparatelor de fier. Acest lucru este explicabil, deoarece fierul și cuprul sunt transportori de oxigen, care măresc, ca și vitamina C, procesele de oxidare celulară.

În tratamentul scorbutului infantil, al maladiei lui Möller-Barlow, nu ajunge numai saturarea organismului cu vitamină

C, ci este nevoie în primul rând ca sugarul să fie alăptat la sân din abundență și apoi să se aplice toate mijloacele de combatere a disergiei organismului — transfuziile sanghine, tratamente ortopedice urmate de masaje, ținerea copilului la aer. La copiii mari, alimentația trebuie să fie bogată în albumine și grăsimi (brânză de vaci proaspătă, lapte, carne, unt). Nu trebuie uitat că în avitaminoza C, mai mult ca în alte avitaminoze, există o tendință la recidive. Acestea se produc fie din cauza alimentației nocive, fie datorită infecțiilor sau altor cauze diverse; fiecare recidivă poate prezenta un tablou clinic din ce în ce mai grav. Fără îndoială că predispoziția individuală joacă un rol însemnat în evoluția fenomenelor scorbutice. Aceasta justifică într-o oarecare măsură denumirea de „diateză hemoragică secundară” care s’a dat hipovitaminozei C cu fenomene hemoragice. Fără îndoială că instalarea fenomenelor de scorbut este datorită unor condiții diverse și nu constituției individuale. Deaceea, în niciun caz nu se poate considera că scorbutul ar fi o diateză hemoragică constituțională, deși după aspectul exterior există o asemănare între aceste afecțiuni. Mai înrudită cu scorbutul este purpura trombopenică, însă formele grave ale acestei maladii prezintă simptome analoage cu cele din maladia lui Werlhof.

Patogenia întrucâtva comună a diatezelor hemoragice și a scorbutului a fost dovedită prin creșterea în anii 1941—1943 a cazurilor de purpură, de diverse forme clinice, care aveau uneori o evoluție excepțional de gravă. La baza turburărilor morfologice din purpure (sau capilaro-toxicoze) se găsește aceeași astenie endotelială ca și în scorbut, însă probabil că mecanismul lor de producere și cauzele care le provoacă nu sunt identice.

C o n c l u z i e

Actualmente este bine stabilit că vitaminele nu sunt „factori complementari ai alimentației”, așa cum le considerau primii vitaminologi. Vitaminele sunt considerate din ce în ce mai mult ca „factori de apărare a nutriției”, indispensabili atât din punct de vedere profilactic, cât și în tratamentul bolilor. Ele sunt necesare pentru funcționarea normală a unei întregi serii de procese fiziologice. Vitaminele nu influențează numai mersul proceselor de metabolism, ci participă în mod obligatoriu la ele.

Aceasta confirmă marea importanță pe care o au vitaminele pentru organismul copilului în creștere, la care procesele metabolice sunt atât de vii și de intense. Cu toate că nu s'a studiat încă metabolismul intracelular al vitaminelor, totuși s'au stabilit principalele mecanisme ale acțiunii lor. S'a văzut că vitaminele se combină cu proteinele, formând sisteme de biocatalizatori. Tot mai mult se pune în evidență importanța proteinelor pentru acțiunea fiziologică a vitaminelor B și C, problemă asupra căreia s'a făcut o serie de rapoarte la al III-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimistilor. S'a stabilit și rolul vitaminelor B și C în instalarea carenței proteinice, având în vedere că deficitul în vitamina B și C produce în primul rând o turburare a metabolismului proteic, care este urmată de scăderea totală a proteinelor serice și în special a seralbuminelor.

Medicii pediatri cunosc demult importanța vitaminei D pentru dezvoltarea scheletului osos și rolul insuficienței vitaminei D în patogenia rahitismului, importanța excepțională a vitaminei A ca factor de apărare a ectodermului și mucoaselor, etc. Toate acestea impun medicului pediatru o răspundere specială în ceea ce privește fixarea regimului alimentar al copilului sănătos, și cu atât mai mult al celui bolnav.

Regimul alimentar al copilului sănătos trebuie să fie alcătuit astfel încât să conțină o cantitate maximă de vitamine „vii” printr'o alimentație bogată în produse naturale și în care să fie corect echilibrați toți factorii componenți alimentari; preparatele de vitamină trebuie să servească numai ca element complementar. Pentru sugarii ai căror mame sunt rațional alimentate, necesitatea în vitamina A și B în primele 3-4 luni de viață este complet acoperită prin vitaminele din laptele matern; acesta nu conține însă cantități suficiente de vitamină C și D, și de aceea este necesar să fie introduse în organismul copilului din afară, începând din a doua, a treia lună de viață, în legătură cu diverse condiții (anotimp, sănătatea mamei, vârsta ei, regimul alimentar, etc.).

Medicul pediatru trebuie să cunoască toate aceste amănunte înainte de a prescrie vitaminele necesare copilului. Trebuie acordată o atenție deosebită copiilor prematuri; pentru alimentarea lor, trebuie crescut conținutul în vitamine al laptelui matern, administrând mamei o cantitate suficientă de vitamine. Organismul copilului trebuie de asemenea saturat cu vitamine.

Medicul pediatru trebuie să țină seama nu numai de condițiile de trai ale mamei și copilului, ci și de condițiile în care a

decurs dezvoltarea lui intrauterină. Primele simptome de carență vitaminică sunt destul de fruste, însă medicul pediatru trebuie să le cunoască bine.

Pentru ca vitaminele să fie cât mai bine asimilate de către copilul sănătos, acesta trebuie să aibă un regim igienico-dietetic cât mai bun, să stea destul de mult în aer liber, să facă mișcare, să fie activ. Acest lucru trebuie să-l aibă mai ales în vedere medicii de creșe, de grădinițe de copii, de cămine și din sanatoriile pentru copii debili. Alimentația care conține un exces de hidrocarbonate creează deseori condiții favorabile pentru evoluția hipovitaminozelor B și C; când copilul nu este ținut deajuns de mult la aer, se produc condiții favorabile pentru instalarea rahitismului, chiar dacă se dă copilului vitamină D și untură de pește. Pentru compunerea menuurilor în colectivitățile de copii bolnavi și convalescenți, trebuie să se utilizeze toate sursele accesibile de vitamină, iar cei care le compun trebuie să aibă în vedere conținutul mâncării în vitamine și să nu se mulțumească numai ca aceasta să fie consistentă.

Este necesar deasemenea să se aibă în vedere influența pe care o au lumina și condițiile de preparare asupra unora dintre produsele alimentare, ca și asupra conservelor și mai ales asupra laptelui și legumelor. După cum copilul sănătos are nevoie de vitamine pentru menținerea la un anumit nivel al proceselor fiziologice, ele sunt cu atât mai necesare și în cantitate crescută în oricare boală infantilă. Hipovitaminoza endogenă apare foarte ușor la copii în comparație cu adulții.

Pentru satisfacerea necesităților crescute ale organismului este nevoie să se prescrie, pe lângă „vitamine vii”, și preparate vitaminice. În ceea ce privește acțiunea vitaminelor, trebuie ele oare considerate numai ca tratamente de substituie, specifice în diverse carențe vitaminice, sau au ele un mecanism de acțiune mai complicat? În vitaminologie, foarte multe probleme neclare au fost rezolvate pe cale experimentală; rezultatul cercetărilor dovedește în mod destul de convingător rolul de reglare al vitaminelor în cele mai complicate procese de metabolism din cursul stărilor patologice.

Pe lângă acțiunile mai mult sau mai puțin specifice pe care le au vitaminele în unele hipovitaminoze, ele au o acțiune nespecifică, farmacodinamică, acțiune care le apropie de hormoni. În afară de aceasta, toată lumea recunoaște influența pe care o au vitaminele asupra proceselor neurotrofice; astfel, vitamina A menține troficitatea ectodermului iar vitamina C pe aceea a me-

decurs dezvoltarea lui intrauterină. Primele simptome de carență vitaminică sunt destul de fruste, însă medicul pediatru trebuie să le cunoască bine.

Pentru ca vitaminele să fie cât mai bine asimilate de către copilul sănătos, acesta trebuie să aibă un regim igienico-dietetic cât mai bun, să stea destul de mult în aer liber, să facă mișcare, să fie activ. Acest lucru trebuie să-l aibă mai ales în vedere medicii de creșe, de grădinițe de copii, de cămine și din sanatoriile pentru copii debili. Alimentația care conține un exces de hidrocarbonate creează deseori condiții favorabile pentru evoluția hipovitaminozelor B și C; când copilul nu este ținut deajuns de mult la aer, se produc condiții favorabile pentru instalarea rahitismului, chiar dacă se dă copilului vitamină D și untură de pește. Pentru compunerea menuurilor în colectivitățile de copii bolnavi și convalescenți, trebuie să se utilizeze toate sursele accesibile de vitamină, iar cei care le compun trebuie să aibă în vedere conținutul mâncării în vitamine și să nu se mulțumească numai ca aceasta să fie consistentă.

Este necesar deasemenea să se aibă în vedere influența pe care o au lumina și condițiile de preparare asupra unora dintre produsele alimentare, ca și asupra conservelor și mai ales asupra laptelui și legumelor. După cum copilul sănătos are nevoie de vitamine pentru menținerea la un anumit nivel al proceselor fiziologice, ele sunt cu atât mai necesare și în cantitate crescută în oricare boală infantilă. Hipovitaminoza endogenă apare foarte ușor la copii în comparație cu adulții.

Pentru satisfacerea necesităților crescute ale organismului este nevoie să se prescrie, pe lângă „vitamine vii”, și preparate vitaminice. În ceea ce privește acțiunea vitaminelor, trebuie ele oare considerate numai ca tratamente de substituie, specifice în diverse carențe vitaminice, sau au ele un mecanism de acțiune mai complicat? În vitaminologie, foarte multe probleme neclare au fost rezolvate pe cale experimentală; rezultatul cercetărilor dovedește în mod destul de convingător rolul de reglare al vitaminelor în cele mai complicate procese de metabolism din cursul stărilor patologice.

Pe lângă acțiunile mai mult sau mai puțin specifice pe care le au vitaminele în unele hipovitaminoze, ele au o acțiune nespecifică, farmacodinamică, acțiune care le apropie de hormoni. În afară de aceasta, toată lumea recunoaște influența pe care o au vitaminele asupra proceselor neurotrofice; astfel, vitamina A menține troficitatea ectodermului iar vitamina C pe aceea a me-

zodermului și a derivatelor lui. Nu mai puțin important este rolul complexului B pentru procesele de oxidoreducere și influența lui asupra funcțiilor sistemului vegetativ. În sfârșit, unele vitamine au un rol important ca mediatori asupra unor organe sau sisteme organice.

Importanța vitaminelor în procesele plastice ale sistemului osos (vitamina D), muscular (vitamina B), tegumentelor (vitaminele A și B) este stabilită de multă vreme. Este neîndoiește rolul multor vitamine pentru menținerea stării normale a mucoasei bucale (vitaminele B și C), a epiteliului căilor respiratorii superioare și a corneei (vitamina A), a integrității capilarelor (C, P și K). Influența pe care o au vitaminele B și C asupra funcției organelor respiratorii este destul de convingătoare, ca și aceea pe care o are vitamina A asupra unora dintre funcțiile vizuale, sau vitamina B₁ asupra funcției secretorii și motorii a tractului gastro-intestinal și asupra sistemelor cardio-vascular și nervos.

În sfârșit, se atribuie unor vitamine un rol de mediatori pentru unele organe sau sisteme ale organismului.

Din această scurtă enumerare a principalelor acțiuni ale vitaminelor se poate trage concluzia că este obligator să se prescrie vitamine în toate bolile de copii care se însoțesc de tulburări funcționale ale diverselor organe și sisteme. Sub ce formă trebuie administrate vitaminele în bolile de copii?

Pentru pediatru, arta de a trata un copil bolnav este în primul rând arta de a-l hrăni. Într'un regim alimentar corect compus, „vitaminele vii” joacă actualmente un rol principal. Ele au o netă superioritate asupra preparatelor vitaminice corespunzătoare; „vitaminele vii” combină acțiunea complexă a câtorva vitamine cu un conținut echilibrat de hidrocarbonate și acizi și cu un anumit conținut de săruri minerale. Iată de ce drojdiile, de ex., care conțin întreg complexul complicat de vitamine B, nu pot fi pentru moment înlocuite de niciun preparat: untura de pește, care conține vitaminele D și A, este mai eficace decât preparatul de vitamină D; zeama de lămâie sau de măcieș (conține vitamina C și B) are un efect excepțional în gingivitele scorbutice.

Toate acestea arată că în tratamentul copiilor, medicul nu trebuie să supraestimeze valoarea vitaminelor sintetice, ci trebuie să vadă în ele numai adjuvante ale regimului alimentar, bogat în vitamine. Cu toate acestea, în literatură există indicații asupra acțiunii „aproape specifice” a dozelor mari de acid ascorbic

în pneumonia lobară, astmul bronhial, maladia serului, în pu-seurile acute de reumatism, adică în maladiile cu o componentă alergică. Observațiile ulterioare nu au confirmat aceste rezultate.

Deși preparatele vitaminice nu au un efect evident asupra întregului complex simptomatic al diverselor boli, totuși ele au deseori o acțiune aproape specifică asupra unora dintre manifestările fiziopatologice.

Astfel, vitamina A are o acțiune specifică asupra hemeralopiei, vitaminele din complexul B restabilesc funcțiile turburate ale tractului gastro-intestinal și ale sistemului cardio-vascular. Toată lumea cunoaște influența favorabilă a dozelor mari de acid ascorbic asupra fenomenelor de hipoxemie respiratorie sau circulatorie.

Una din principalele turburări fiziopatologice din patologia infantilă este turburarea funcției sistemului reticulo-endotelial, care merge până la blocarea lui de către produsele rezultate din distrugerea proteinelor și de toxine. În aceste cazuri, administrarea acidului ascorbic și a vitaminelor B are desigur o influență bună.

În orice boală gravă a copilului mic, funcțiile hepatice au de suferit din cauza toxinelor și a turburării proceselor hemodinamice. În aceste cazuri, vitaminele B și C au un efect terapeutic recunoscut de toată lumea.

Una din cele mai importante manifestări fiziopatologice care apare în unele boli de copii este turburarea sistemului hematopoetic. Clinic, această turburare se manifestă prin așa numitele anemii secundare hipocrome. Rolul vitaminei C și al complexului vitaminic B este convingător demonstrat atât în patogenia, cât și în tratamentul acestor anemii.

În tratamentul bolilor de copii se utilizează, mai des decât pentru tratamentul adulților, combinații de vitamine. În sucurile de legume (varză, morcov, etc.) și al unora dintre fructe, se găsesc la un loc diferite vitamine. Dintre preparatele de vitamină, cel mai des se utilizează combinații de vitamină B (tiamină și acid nicotinic) cu acid ascorbic, ca și combinații de vitamină A și D. Aceste combinații au acțiuni sinergice.

Atunci când se prescriu tratamente cu asocieri de vitamine, se pune problema eventualului antagonism dintre diverșii factori. Experimental s'a dovedit că acțiunea vitaminei C este inhibată de doze mari de untură de pește. Hipervitaminoza A experimentală se vindecă prin administrarea vitaminelor B și

C, dozele mari de vitamină A întăresc efectul tiaminei în tratamentul beri-beri-ului.

Există puține observații clinice precise și convingătoare asupra antagonismului dintre vitamine. Cu greu se poate admite că utilizarea unor doze terapeutice mici are asupra organismului efecte contrarii aceloră obținute experimental prin administrarea unor doze masive. Deaceea, în tratamentul bolilor de copii este perfect justificat să se administreze complexe vitaminice: A, B, C și D.

Pentru tratarea copilului bolnav, pediatrii trebuie să mărească doza de vitamină a cărei insuficiență ar explica turburarea funcțională a unora dintre organe. După cum s'a spus însă mai sus, turburările funcționale iau la copii și mai ales la sugari un caracter difuz și pe lângă aceasta și carența vitaminică are caracterul unei polihipovitaminoze.

Având în vedere cele de mai sus, tratamentul cu vitamine al copilului bolnav trebuie considerat ca un adjuvant capabil să activeze metabolismul celular. În primul plan trebuie pus, natural, regimul igienic-dietetic al copilului prin utilizarea tuturor factorilor stimulanti pe care îi avem la îndemână (transfuzii sanghine și de plasmă, fizioterapie, aero- și oxigenoterapie). Medicii pediatri trebuie să facă diagnosticul precoce al hipovitaminozelor, prin examinări în masă în policlinici, grădinițe și creșe, conducându-se după simptomele de carență ale diverselor vitamine. Simptomele fruste sunt mărturii ale unor disfuncții ale metabolismului și ale sistemelor organice mai importante.

Urgia prin care a trecut țara noastră în cursul Marelui Război pentru Apărarea Patriei s'a repercutat asupra condițiilor alimentare și asupra modului de trai al multor mii de copii. În momentele grele din această perioadă, medicii pediatri au observat boli excepționale — forme de distrofii alimentare grave necunoscute la noi până atunci, avitaminoze — pelagră, sprue, scorbut, maladia lui Möller-Barlow, rahitismul din cursul războiului, nefrite din cursul războiului, forme clinice deosebite de leziuni ale pereților vasculari (purpure, periarterite nodoase), etc. Odată cu îmbunătățirea condițiilor de viață și restabilirea rețelei de instituții profilactice și terapeutice distruse de năvălitorii fasciști, aceste forme de „patologie de război” au dispărut. Observațiile clinice, făcute mai ales de medicii din eroicul Leningrad, au contribuit mult la studiul patologiei infantile și mai ales ne-au învățat să diagnosticăm din timp insuficiențele vitaminice la copii. Cazurile de avitaminoze grave, observate de noi

În acel timp la copii, au clarificat o serie de probleme în legătură cu rolul vitaminelor în patogenia turburărilor funcționale ale organismului copilului și scăderii capacității de reacție la copii.

Toată țara ia parte la lichidarea urmărilor medico-sanitare ale războiului, în frunte cu medicii de toate specialitățile. Un rol deosebit de important și de mare răspundere îl au medicii pediatri care îngrijesc colectivități de copii care au trăit în regiunile temporar ocupate și au suferit din cauza modificării condițiilor de viață și a lipsurilor alimentare.

Fiecare pediatru trebuie să știe că turburările îndelungate de nutriție și avitaminozele lasă în organismul copilului tendința de a prezenta forme fruste de insuficiență vitaminică. Modificările lăsate în organismul copiilor de bolile suferite în cursul războiului au deseori un caracter latent, o simptomatologie redusă, însă atunci când se modifică ceva în condițiile de viață ale copilului, ele dau turburări clinice manifeste. Rahitismul, sub forma lui din timpul războiului, a dispărut, însă copiii care au suferit de această boală mai pot prezenta un rahitism tardiv, al adolescenților. Avitaminozele grave B și C au dispărut, însă anemiile și turburările sistemelor cardio-vascular și digestiv care le-au însoțit explică înmulțirea numărului de cazuri de „turburări funcționale cardio-vasculare” și poate și cazurile de hipertensiune care se observă. Atenția medicilor de spitale și policlinici este atrasă de frecvența simptomelor subiective neprecise, de dureri abdominale datorite unor turburări secretorii și diskinetice la nivelul tractului digestiv și care sunt adesea în legătură cu carența în vitamina B și C. Se pune problema dacă aceste fenomene nu stau la baza cazurilor frecvente de hipertensiune și maladie ulceroasă, care se observă la adulți. În sfârșit, pentru a lichida urmările medico-sanitare ale războiului, este nevoie ca indicele de creștere în greutate și înălțime al tinerei generații să fie cât mai bun (N. A. Semașco). Aici trebuie luată în considerare și legătura dintre glandele endocrine și vitamine. Actualmente, nu mai întâlnim insuficiențele endocrine grave care însoțeau avitaminozele, însă organismul copilului este foarte sensibil la orice carență vitaminică, iar hipovitaminozele pot cauza așa numitele endocrinopatii secundare.

În concluzie, rămâne de făcut diagnosticul precis între stările distrofice și a — sau hipovitaminoze. În condițiile actuale de trai, în mod obișnuit nu se mai observă distrofii alimentare.

în acel timp la copii, au clarificat o serie de probleme în legătură cu rolul vitaminelor în patogenia turburărilor funcționale ale organismului copilului și scăderii capacității de reacție la copii.

Toată țara ia parte la lichidarea urmărilor medico-sanitare a războiului, în frunte cu medicii de toate specialitățile. Unul deosebit de important și de mare răspundere îl au medicii pediatri care îngrijesc colectivități de copii care au trăit în regiunile temporar ocupate și au suferit din cauza modificării condițiilor de viață și a lipsurilor alimentare.

Fiecare pediatru trebuie să știe că turburările îndelungate de nutriție și avitaminozele lasă în organismul copilului tendința de a prezenta forme fruste de insuficiență vitaminică. Modificările lăsate în organismul copiilor de bolile suferite în cursul războiului au deseori un caracter latent, o simptomatologie redusă, însă atunci când se modifică ceva în condițiile de viață ale copilului, ele dau turburări clinice manifeste. Rahitismul, sub forma lui din timpul războiului, a dispărut, însă copiii care au suferit de această boală mai pot prezenta un rahitism tardiv, al adolescenților. Avitaminozele grave B și C au dispărut, însă anemiile și turburările sistemelor cardio-vascular și digestiv care le-au însoțit explică înmulțirea numărului de cazuri de „turburări funcționale cardio-vasculare” și poate și cazurile de hipertensiune care se observă. Atenția medicilor de spitale și policlinici este atrasă de frecvența simptomelor subiective neprecise, de dureri abdominale datorite unor turburări secretorii și diskinetice la nivelul tractului digestiv și care sunt adesea în legătură cu carența în vitamina B și C. Se pune problema dacă aceste fenomene nu stau la baza cazurilor frecvente de hipertensiune și maladie ulceroasă, care se observă la adulți. În sfârșit, pentru a lichida urmările medico-sanitare ale războiului, este nevoie ca indicele de creștere în greutate și înălțime al tinerei generații să fie cât mai bun (N. A. Semașco). Aici trebuie luată în considerare și legătura dintre glandele endocrine și vitamine. Actualmente, nu mai întâlnim insuficiențele endocrine grave care însoțeau avitaminozele, însă organismul copilului este foarte sensibil la orice carență vitaminică, iar hipovitaminozele pot cauza așa numitele endocrinopatii secundare.

În concluzie, rămâne de făcut diagnosticul precis între stările distrofice și a — sau hipovitaminoze. În condițiile actuale de trai, în mod obișnuit nu se mai observă distrofii alimentare.

Cazurile de avitaminoză adevărată sunt extrem de rare. Așa numita stare de distrofie a copilului — mai ales a sugarului — poate însoți însă orice boală, în special turburările gastro-intestinale. Pe acest fond de subnutriție, medicul trebuie să observe primele simptome ale deficitelor vitaminice. Aceste simptome, uneori abia schițate, fruste, dovedesc adesea turburările profunde ale metabolismului; printr'un tratament făcut la timp, medicul poate nu numai să restabilească funcțiile organice turburate, ci să și amelioreze evoluția bolii. Ne-am convins de aceasta studiind „bolile din timpul războiului“, pe care le prezentau copiii și în cursul cărora hipo- și avitaminozele pe de o parte se suprapuneau pe fondul multor boli curențe, iar pe de altă parte, creau prin prezența lor un cerc vicios care le agrava.

Colectivul Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova, în frunte cu directorul ei, membru activ al Academiei de Științe medicale, emeritul om de știință profesorul V. N. Molcianov, și-au luat sarcina de a studia particularitățile evoluției bolilor de copii din perioada 1941-1944. Acelaș lucru l-au făcut și alte instituții medicale și de pediatrie.

Rezultatul acestor observații a fost expus într'o serie de lucrări care au servit ca bază pentru cartea de față.

A d a u s

CONȚINUTUL ÎN VITAMINE AL PRINCIPALELOR PRODUSE ALIMENTARE ȘI PASTRAREA VITAMINELOR ÎN CURSUL PRELUCRĂRII CULINARE A ALIMENTELOR

Atenția medicului pediatru din institutelor profilactice sau terapeutice trebuie să fie concentrată asupra compunerii unui regim alimentar pentru copii, care să cuprindă, în afară de grăsimi, proteine și hidrocarbonate, și toate vitaminele necesare. O importanță deosebită are regimul dietetic pentru copiii din creșe, întrucât un menu prost compus, în care predomină hidrocarbonatele (păsat, pâine, mâncări făcute cu multă făină) mărește necesitatea în vitamină B și C și dă naștere la carențe cu un caracter latent, cărora nu li se dă prea multă atenție. Scăderea proteinelor din alimentație produce prehipovitaminoză B. Tot astfel lipsa grăsimilor superioare și a gălbenușurilor de ou din rația alimentară a copilului produce o carență în vitamina A. Carența cea mai simplă de remediat se pare că ar fi aceea de vitamină C, pentru a cărei prevenire ar fi indicate sucuri de legume și fructe, însă multe observații au arătat că vitamina C este activă numai atunci când metabolismul este normal. Hipovitaminozele latente apar ușor în special atunci când este turburat metabolismul fosfocalcic din cauza lipsei de calciu în alimentație.

În instituțiile terapeutice și profilactice pentru copii, kaloriile necesare se socoteau deseori sumar, fără să se țină seama de nevoia ca alimentația să cuprindă echilibrat toți factorii alimentari necesari. Medicul pediatru trebuie să bage de seamă ca

toți copiii de 1—4 ani să capete câte 3,0—3,5 g proteine, 3,5—4 g grăsimi și 10,0—12,0 g hidrocarbonate pe kilocorp. În 24 de ore copiii trebuie să capete în medie 30,0—40,0 g proteine, 45,0—60,0 g grăsimi și 160,0—180,0 g hidrocarbonate. Pe măsură ce copilul crește, necesitățile de proteine și grăsimi pe kilocorp scad, iar cele de hidrocarbonate cresc. Astfel, copilul de vârstă preșcolară are nevoie, pentru a se dezvolta normal, de 2,4 g proteine, 2,8 g grăsimi și 15,5 g hidrocarbonate pe kilocorp (adică în medie de circa 50 g proteine, 50—55 g grăsimi și până la 300 g hidrocarbonate pe zi). Proteinele trebuie să conțină aminoacizi superiori și să cuprindă cel puțin 50% proteine de origine animală; 50% din hidrocarbonate trebuie introduse sub formă de zahăr. Regimul alimentar al copilului trebuie să prevadă deasemenea cantitatea necesară de săruri minerale.

Pentru menținerea metabolismului normal, în regimul alimentar al copilului trebuie să predominie radicalii alcalini. Aceasta se obține și prin completarea alimentației cu combinații de sucuri vitaminizate (vezi tabelul). Vitaminele sunt pentru copii factorii de reglare a metabolismului și asimilării.

Cantitatea de calorii pe kilocorp necesară pentru copii variază cu vârsta: până la 6 luni ea este de 125—110 calorii, dela 6 luni la un an și jumătate de 110—95, dela 1 an jumătate la 4 ani de 110—85, etc. Pentru sugari este foarte necesar ca o parte din calorii să fie acoperită prin consumul de sucuri de fructe, de obicei zaharate. În sfârșit, adăugarea sucurilor proaspete de fructe și legume la multe mâncări (pureuri, garnituri, compoturi) nu numai că îmbogățește alimentația cu vitamine, dar mărește și asimilarea ei. Administrarea vitaminelor prin fructe și legume crude asigură copilului și cantitatea necesară de celuloză pentru o digestie bună.

Este necesar ca toate acestea să fie luate în considerare, iar directorii de instituții terapeutice și profilactice pentru copii trebuie să aibă grijă ca toți copiii să aibă legume în orice sezon (prin amenajare de sere).

Pregătirea legumelor pentru iarnă, fie în stare proaspătă, fie conservate trebuie făcută respectându-se toate regulile de păstrare a vitaminelor.

Fiecare instituție de copii dinafara orașului trebuie să pregătească sucuri din fructe — după rețetele Institutului de Pediatrie din Leningrad. Alimentația copilului trebuie să fie cât mai puțin transformată, ceea ce se obține prin prelucrarea ei culinară corectă.

Atunci când se prepară alimentele, trebuie să se încerce păstrarea tuturor vitaminelor. Trebuie avut în vedere că chiar vitaminele termostabile își pierd proprietățile lor atunci când sunt fierte prea mult timp.

Atunci când am expus proprietățile diferitelor vitamine, am arătat gradul lor de rezistență la diverși factori — temperatura, reacțiile mediului, acțiunea luminii. În scop practic se dau aici regulile principale pentru prepararea alimentelor, astfel ca orice copil să aibă o hrană cât mai bogată în vitamine.

În ceea ce privește principalul factor alimentar — laptele de mamă — rămân valabile toate prescripțiile pentru păstrarea conținutului lui în vitamină C și riboflavină; pasteurizarea laptelui stors dela sân trebuie să fie rapidă, iar ulterior laptele trebuie păstrat la rece și neapărat la întuneric.

În ceea ce privește laptele de vacă, produsul inițial, laptele complet, trebuie să aibă o aciditate precisă, optimă. Pasteurizarea trebuie să fie rapidă, iar amestecurile pe care le capătă mamele pentru copii trebuie să fie puse în sticle cu dopuri ermetice, deoarece aceste amestecuri nu mai trebuie fierte încă odată. Având în vedere că frișca are o cantitate suficientă de vitamină A, ea trebuie introdusă mai larg în amestecurile de lapte pe care le prepară bucătăriile de lapte, pentru completarea alimentației sugarilor. S'a stabilit că chefirul și babeurre-ul conțin cantități mari de vitamină B.

Este necesar să se revadă modul de preparare a amestecurilor acide și să se înceapă a se prepara amestecuri acide biologice (B-chefir, V-chefir). Experiența de mulți ani a Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova permite să se recomande larg aceste amestecuri, atât pentru alimentarea copiilor, cât și ca tratament în turburările gastro-intestinale.

Pentru prepararea supelor, nu trebuie utilizat prea mult orezul alb, care este foarte sărac în vitamina B, ci trebuie larg introduse în dieta copiilor fulgii și crupele de ovăș — sub forme de fierturi — bogate în vitamină B. Atunci când masa copilului este preparată acasă, mama trebuie învățată nu numai cum să aleagă alimentele, ci mai ales cum să le prepare. Dacă alimentele sunt greșit prelucrate, se poate pierde o mare parte din vitamina C; aceasta este mai ales valabil în ceea ce privește legumele principale care compun menu-urile — cartofii, varza și morcovii. Astfel, cartofii curățați și puși în apă pierd în timpul fierului până la 25—30% din vitamina C, iar dacă sunt tăiați mărunți și prăjiți, pierd până la 60%; varza fiartă în apă pierde

50% din vitamina C, iar stinsă în aburi 85%. În pureurile de cartofi și de morcovi care reprezintă unul din cele mai răspândite feluri de mâncare pentru copii, vitamina C se păstrează numai în proporție de 20—30% dacă fierberea durează multă vreme. În special se distruge multă vitamină C atunci când alimentele sunt preparate și păstrate pe soba fierbinte. Toate acestea trebuie luate în considerare; la pureurile de legume să se adauge sucuri crude din legumele respective, iar cartofii să fie fierți în coajă.

Din tabelele expuse se vede că multe produse de obicei neutilizate pentru alimentație (verdeața morcovilor și a ridichilor) sunt bogate în vitamine; deaceia ele trebuie folosite în alimentația copiilor (supe, chiftele de zarzavaturi).

O deosebită importanță prezintă îmbogățirea mesei copiilor cu vitamină B. Sursa cea mai accesibilă și excepțional de eficace o reprezintă drojdiile de brutării și de bere. Drojdiile de brutărie (maiaua) sunt o sursă excelentă de proteine necesare și de vitamină B. Ele pot fi administrate sub diferite forme: pateuri sărate și dulci, emulsii de drojdie, etc. Sursa principală a complexului termostabil (B_2) este pâinea bine coaptă, fabricată pe cât posibil din făină integrală și cu multă drojdie. Copiilor din colectivități trebuie să li se dea prăjituri făcute cu drojdie, adică în care, în aluatul frământat cu 2 ore înainte de preparare, se pune multă drojdie și pentru care aluatul se prepară destul de tare. Drojdiile de bere nu pot fi considerate numai ca un mijloc terapeutic în stări de epuizare, maladii purulente, etc. Experiența de ani de zile a Clinicii de Pediatrie a Institutului I de Medicină din Moscova a arătat eficacitatea lor deosebită în anorexie și în diareeile prelungite ale copiilor, ca și în hipogalactia femeilor care alăptează.

Drojdia de bere poate fi fiartă și se poate adăuga la diverse mâncări. Foarte puțin sunt utilizate în alimentația copiilor preparatele de malt (grăunțe încolțite și maltate care conțin vitamina B și E). În momentul de față, industria alimentară de lapte încearcă cu succes să prepare prăjituri gustoase din malt.

Pentru alimentația copilului, atât acasă cât și în colectivitățile de copii (creșe, grădinițe, sanatorii de copii) — ceea ce este mai curios — diverse produse sărace în vitamine ca grișul, macaroanele, fideaua, sunt foarte utilizate — pe când fulgii și

crupele de ovăș se prepară foarte rar. Copiii de 2 ani trebuie să mănânce mai des salate crude — care de obicei le plac.

Trebuie să se dea copiilor măruntaie bogate în vitamine și mai ales ficat, ca umplutură pentru colțunași sau sub formă de tocătură mărunță.

În tabelul 44 arătăm cantitatea de vitamine pe care o conțin principalele produse alimentare.

În tabelul 45 este redat conținutul în vitamină C și carotină din conserve.

În tabelul 46 se arată compoziția sucurilor vitaminice și în tabelul 47 compoziția sucurilor combinate.

Pentru sucurile de legume și de fructe — boabe — am arătat nu numai conținutul lor în vitamine, ci și conținutul lor în proteine și hidrocarbonate, valoarea lor în calorii și raportul lor acido-bazic.

În spitalele de copii și în sanatorii, trebuie introdusă mai larg administrarea sucurilor combinate; ele sunt mai ușor de obținut și conțin mai multe vitamine, ceea ce este foarte important pentru copii, care prezintă totdeauna polihipovitaminoze.

Conținutul în vitamine al principalelor produse alimentare
(Compus după Buchin, Efrenov și alții)

Produse alimentare	Unități internaționale la 100 g alimente crude				
	A	B ₁	B ₂	C	D în %
A. Produse lactate					
Lapte de femeie	până la 110	10—12	până la 750	până la 120	2,5
Lapte de vacă	până la 110	până la 25	225 vara 70 iarna	25—40 10—20	0,1—0,5
Lapte de capră	până la 180	35	puțin	până la 40	—
Chefir	300	30	300	până la 60	—
Babeurre	250	20—30	până la 450	până la 80	2,5—5,0
Brânză de vaci proaspătă	50—60	urme	urme	urme	—
Frișcă	680	10	0	0	—
Smântână	500	30—40	40—50	până la 20	—
Brânză	până la 2000	15	150—700	—	20
Unt	2400	35	până la 50	urme	—
B. Carne					
Carne de vită	50—60	25—80	375	—	6,5
Suncă	urme	750—3000	până la 300	—	—
Găină	până la 20	170	până la 140	—	până la 5,0
Creier	54	170	până la 250	—	până la 7,0

Ficat
Plămâni și rinichi

până la 27,5
—

C. Pește

Salău
Scurmbie
Somon

până la 30
120—1500
200—800

—
până la 4,1
până la 8,4

D. Legume

Cartofi
Guli
Varză
Morcov
Roșii
Conopidă
Salată
Spanac
Dovleac
Mazăre
Bobî
Ceapă verde
Măcriș
Mărar
Hrean
Ridichi de lună
Ridichi negre
Pătrunjel
Castraveți

Provitamina
A.

Carotina

până la 500
50
până la 150
până la 2000
până la 3000
50
până la 2500
până la 6500
până la 150
150
90
30—150
300
—
—
6
—
30.000
20

40—60
—
40—450
70
40—175
—
70
160
40
70—700
120—1000
120
30
120
—
—
30
20
50
—
20
20
12
15

400—1200
160
100—500
10—60
până la 600
până la 1500
până la 250
până la 1500
100
până la 300
până la 900
până la 360
80
1500—1800
200
240
100
2000
25

1—2,0
—
0,5
0,5
0,5
—
1,6
1,7
1,7
3,0
4,8
—
—
—
—
—
—
—

Tabelul 44 (continuare)

Produse alimentare	Unități internaționale la 100 g alimente crude				
	A	B ₁	B ₂	C	D în γ
E. Fructe					
Smeură	500	25—30	—	125—300	—
Căpșuni	750	8—10	urme	până la 1000	—
Caise	până la 5000	10	urme	până la 50	—
Coacăze negre	5000	20	50	1500	—
Coacăze roșii	—	15	urme	560	—
Vișine	200	15	urme	60	—
Mere	75	10—40	70—100	până la 120	+
Portocale	40—50	40	10—20	acre	+
Mandarine	60	40	14	240	—
Lămâi	urme	10	7—10	200	—
Alune	80	200	până la 200	900	—
Nuci	100	150	până la 100	—	—
Struguri	urme	—	urme	12200	—
F. Făinoase					
Crupe de ovăș	urme	325	100	necoapte	—
Orez alb	urme	0	urme	15—20	—
Orez roșu	urme	până la 170	urme	0	—
Crupe de hrișcă	urme	60	urme	0	—
Griș	0	15—20	urme	—	—
					1,0
					0,5
					5,0
					1,2
					1,0

Macaroane	0	10	0	0	—	1,0
Pâină albă	urme	20—30	până la 100	0	—	1,2
Pâine de secară	urme	80—85	până la 300	0	—	1,5
Pâine din făină integrală	urme	75	până la 400	0	—	5,0
Prăjituri proaspete	diferite cifre	0	0	0	—	1,5
G. Alte alimente						
Vitam. A						
Ouă întregi	1000	50	550	0	590 vara 140 iarna	—
Gălbenuș	2600	100—140 urme	550	0	—	—
Albuș	0	80	500	0	0	—
Drojdie (maia)	0	300—1000	—	—	—	25
Drojdie uscate	—	600—6000	—	—	—	12—50
Drojdie de bere	0	0	—	—	—	55—50
Untură de pește	până la 40000	0	0	0	p. la 85.000	urme
Ulei vegetal	0	0	0	0	0	0
Ciorolată	—	0	0	0	0	—
Miere	—	urme	—	—	—	—
H. Alte produse complementare						
Măciș	—	—	până la 100	1600	—	—
Molift (ace)	5	—	—	70—200	—	—
Ace de brad	5	—	—	100—200	—	—
Frunze de coacăze	—	—	—	250	—	—
Frunze de mesteacăn	—	—	—	200	—	—

1 U. I. Vitamină A reprezintă 0,6 γ β carotină
 1 U. I. Vitamină B₁ reprezintă 0,003 mg tiamină pură
 1 U. I. Vitamină B₂ reprezintă 0,003 mg riboflavină
 1 U. I. Vitamină C reprezintă 0,05 mg acid ascorbic
 1 U. I. Vitamină D reprezintă 0,025 γ vitamină D cristalizată

Tabelul 45 (I)

Conținutul în vitamină C și carotină al conservelor

a) Conținutul în acid ascorbic (în mg %)

1. Compot de caise	2,57
2. Compot de pere	1,42
3. Dulceață de smeură	1,36
4. Dulceață de căpșuni	5,49
5. Geleu de caise	1,36
6. Geleu de coacăze negre	8,10
7. Geleu de mandarine	10,64
8. Zeamă de struguri pasteurizată	1,84
9. Suc de mere	1,49
10. Suc de căpșuni pasteurizat	59,0
11. Suc de căpșuni înghețat	50,9
12. Suc de coacăze negre înghețat	70,7
13. Mazăre verde	7,76
14. Spanac (puré)	15,65
15. Roșii întregi (conservate)	10,5
16. Lapte condensat dulce	1,50

b) Conținutul în carotină (provitamină A)

(în mg %)

1. Compot de caise	0,56
2. Geleu de caise	0,13
3. Zeamă de roșii	0,53
4. Fasole (păstăi)	0,25
5. Spanac (puré)	2,01
6. Roșii întregi	0,48

nr	Denumirea produselor	Cantit. netto	Proteine	Hidro- carbo- nate	Calorii	Bilantul mineral		Suma	V i t a m i n e			
						Alca- line+	Acizi —		A	B ₁	B ₂	C
1.	Zeamă de portocale Zahăr	20,0 5,0	— —	1,2 4,61	5,2 19	2,49	1,82	+0,67	0,04— 0,05	—	0,002	12
2.	Zeamă de cartofi 20,0 g	20,0	0,22	5,81	24,2	2,49	1,83	+0,67	p. la 0,05	—	0,002	12,0
3.	Zeamă de varză 25,0 g	25	0,8	2,8	15	4,5	3,23	+1,27	—	0,02—0,03	—	1—3
4.	Zeamă de fragi	20	0,04	2,4	14,5	11,9	7,9	+3,29	0,01	—	0,01	5,0—12,0
	Zahăr	10	—	1,22 9,22	6 38	1,54 —	0,92 —	+0,53 —	—	—	—	1,2
5.	Zeamă de lămâie	10	0,04	10,44	44	1,54	0,92	+0,63	0,03	—	urme	10,0
	Zahăr 25 g	10	—	1,2 9,22	5 38	1,53	0,99	+0,34	—	—	—	10,0
6.	Zeamă de smeură	20,0	0,04	10,42	45	1,53	0,99	+0,54	p. la 0,03	—	urme	10,0
	Zahăr 25 g	5,0	—	1,2 4,6	4 19	0,92	0,02	+0,9	0,01	urme	—	—
7.	Zeamă de mandarine	20 5	0,04 —	5,8 0,1 4,61	25 5 19	0,92 3,2	0,02 2,34	+0,99 +0,86	0,01 —	urme 0,02	p. la 10 —	8—10
	Zahăr			4,71	24	3,2	2,34	+0,86		0,02		p. la 10
8.	Zeamă de morcovi 25 g	25,0	0,15	1,42	7,5	3,84	1,52	2,32	1,5	0,02—0,03	0,001	1,0
9.	Zeamă de roșii 25 g	25	0,1	0,8	4,5	7,7	2,63	+5,07	0,1	—	—	2,0
10.	Zeamă de coacăze negre Zahăr	20,0 10,0	0,2 —	2,7 9,22	9 38	1,64 —	0,62 —	+1,02 —	0,25 0,75	—	—	15,0
	Zahăr			11,92	47	1,64	0,62	+1,02	p. la 0,75	—	—	15,0
11.	Zeamă de coacăze roșii Zahăr 30 g	20,0 10,0	0,06 —	1,4 9,22	5 38	0,74	0,22	+0,52	urme	—	—	0,15—0,25
	Zahăr			10,62	43	0,74	0,22	+0,52	urme	—	—	0,25
12.	Zeamă de spanac	25	0,06	10,62	43	0,74	0,22	+0,52				
13.	Zeamă de măcriș	25	0,5	0,63	5,5	7,33	6,56	+0,77				
	Zeamă de măcriș	25	0,32	0,6	4,5	6,01	2,88	3,13				

Sucuri

Nr.	Denumirea produselor	Cantitatea netto	Proteine	Hidro- carbo- nate	Calorii
1.	Zeamă de morcovi . . .	10	0,06	0,57	3
	Zeamă de lămâie . . .	5	—	0,6	3
	Zeamă de mere . . .	10	0,02	0,31	1
	Zahăr	10	—	9,22	38
2.			0,08	10,7	45
	Zeamă de morcovi . . .	20	0,12	1,14	6
	Zeamă de mere . . .	10	0,02	0,31	1
	Zahăr	5	—	4,61	19
3.			0,14	6,06	26
	Zeamă de varză . . .	10	0,01	0,5	2
	Zeamă de morcovi . . .	10	0,06	0,57	3
	Zeamă de lămâie . . .	5	—	0,6	3
4.			—	4,61	19
	Zeamă de varză . . .	10	0,07	6,08	27
	Zeamă de fragi . . .	10	0,01	0,3	2
	Zeamă de lămâie . . .	5	0,02	0,7	4
5.			—	0,6	3
	Zahăr	5	—	9,22	38
	Zeamă de varză . . .	10	0,05	10,82	47
	Zeamă de morcovi . . .	10	0,01	0,3	2
6.			0,06	0,57	3
	Zeamă de fragi . . .	5	0,01	0,33	2
	Zahăr	5	—	4,61	19
	Zeamă de sfeclă . . .	10	0,08	5,83	26
			0,06	0,64	3
	Zeamă de fragi . . .	10	0,02	0,7	4
	Zahăr	10	—	9,22	38
			0,08	10,56	45

Gălbenușuri crude

Nr.	Denumirea produselor	Cantitatea netto	Proteine	Grăsimi	Hidrocar- bonate	Calorii
1.	Gălbenuș 1/2 . . .	20	3,9	7,4	0,07	88
	Zeamă lămâie . . .	10	—	—	1,2	5
	Zahăr	10	—	—	9,22	38
			3,9	7,4	10,49	131

combinate

Tabelul 47

Bilanțul mineral		Suma	Vitamine			
Alcaline +	Acizi —		A	B ₁	C	B ₂
1,56 0,62 0,27 —	0,61 0,28 0,18 —	— — — —	0,06 0,004 0,03 —	0,01 — 0,02 —	0,25 5,0 1,0—6,0 —	— urme —
2,45 3,12 0,27 —	1,07 1,22 0,18 —	+1,38 — — —	p. la 0,12 0,12 p. la 0,03 —	p. la 0,03 0,02 0,02 —	p. la 12,0 0,1 1,0—6,0 —	— urme —
3,39 2,23 1,56 0,62 —	1,4 1,41 0,61 0,28 —	+1,59 — — — —	p. la 0,15 0,06 0,6 0,002 0,01	p. la 0,05 0,01 0,01 —	p. la 6,0 0,25 0,05 5,0 —	urme 0,005 urme urme
4,41 2,23 0,9 0,62 —	2,3 1,41 0,7 0,28 —	+2,11 — — — —	p. la 0,7 0,06 — 0,004 0,03	0,02 0,01 — —	5,25 0,25 0,6 5,0 —	0,005 0,005 — urme
3,75 2,23 1,56 0,45 —	2,39 1,41 0,61 0,55 —	+1,36 — — — —	0,09 p. la 0,1 0,06 0,6 —	0,01 0,01 0,01 —	5,85 0,25 0,05 0,6 —	urme 0,005 urme —
4,24 1,51 0,9 —	2,37 0,54 0,7 —	+1,87 — — —	0,66 — — —	0,02 0,03 — —	1,50 1,0 2,5 —	0,005
2,21	1,24	+0,97	—	0,03	p. la 3,5	—

cu zeamă de lămâie

Bilanțul mineral		Suma	Vitamine				
Alcaline +	Acizi —		A	B	C	D	B
4,8 1,33	16,97 0,99	12,17 +0,34	0,5—3,0 0,001 p. la 0,01	0,1 —	— 10,0	0,7—2,5	0,04 urme
6,15	17,96	11,83	p. la 0,01	0,1	10,0	p. la 2,5	urme

BIBLIOGRAFIE

1. Probleme generale: necesitățile de vitamine, mecanismul acțiunilor, influența compoziției calitative a alimentației asupra evoluției insuficiențelor vitaminice.

- Distrofiile alimentare și avitaminozele. Note de studii ale Institutului I de Medicină din Leningrad. Pavlov 1944.
- Alpern.* — Respirația celulară, 1947.
- Maladiile datorite turburărilor alimentației. Colecția de lucrări a Institutului Medical din Chiev, 1946.
- Buchin V. V.* — Vitamine, 1941
- Problemele de pediatrie din timpul blocadei Leningradului, vol. I. 1944.
- Problemele de pediatrie din timpul blocadei Leningradului vol. II. 1946.
- Conferință asupra vitaminelor II, 1940.
- Conferință asupra vitaminelor III, 1944
- Problemele vitaminologiei, Vladivostoc 1946.
- Caplanschi S. I. și alții* — Carența proteică alimentară și metabolismul.
- Rapoartele celui de al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, biochimistilor și farmacologilor, 1947.
- Cañnelson* — Vitaminele în oftalmologie, Celiabinsk, 1947.
- Cerches L. A.* — Vitamine și avitaminoze, 1939.
- Cerches L. A., Solnșeva O. A. și alții* — Problema importanței fiziologice a corelației dintre vitamine și alte componente ale alimentației. Rapoarte dela Congresul Unional de fiziologie, 1947.
- Cerches L. A.* — Mecanismul apariției avitaminozelor endogene. Medicina clinică nr. 8, 1945.
- Avitaminozele și organele digestive. Succesele biologiei contemporane. Ed. I, 1939.
- Problema importanței fiziologice a corelației dintre vitamine și alți componenți ai alimentației, al III-lea Congres Unional al fiziologilor.

- Cernoruțchi M. V.* — Distrofia alimentară în Leningrad în 1941—1943; a III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Cheilin D.* — Mecanismul respirației intracelulare. Succesele biologiei contemporane, T. 6 ed. 2, 1936.
- Creps E. M.* — Fermentul respirator — anhidraza carbonică și importanța ei în fiziologie și patologie. Succesele biologiei contemporane, v. 12, ed. 2, 1944.
- Cudreașev B. A.* — Problema corelațiilor dintre vitamine și hormoni. Succesele biologiei contemporane, ed. 2, 1947.
— Importanța vitaminelor pentru procesul de dezvoltare individuală, a III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Dombrowscaia I. F. și Walter E.* — Edemele de foame la copii. *Pediatria* nr. 3, 1942.
- Dombrowscaia I. F.* — Modificări produse în organismul copiilor în urma bolilor suferite în cursul războiului — *Pediatria*.
— Patologia funcțională în turburările alimentare. *Pediatria* nr. 5, 1947.
— Vitaminele în pediatrie — *Medicina sovietică* nr. 2, 1947.
- Efremov V. V.* — Cele mai importante avitaminoze la om, 1944.
— Diagnosticul precoce al principalelor hipovitaminoze umane. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor.
- Efremov V. V., Caplan S. E., Culicenco* — Influența albuminelor asupra necesității în riboflavină a organismului. Rapoartele la al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, biochimistilor și farmacologilor.
- Engelhardt V. A.* — Biochimia vitaminelor. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
— Vitaminele și chimia procesului vizual. Realizările biologiei contemporane, nr. 6, 1934.
- Lang G. T.* — Sistemul cardio-vascular în distrofiile alimentare. Lucrările primei conferințe de terapie. Gorchii, 1943.
- Lavrov B. A.* — Manual de fiziologie a alimentației, 1936.
— Succesele vitaminologiei. *Med. Sov.* nr. 6, 1937.
- Leonov V. A.* — Influența hipovitaminozei, A, B₁ și C asupra activității tubului digestiv, lucrările Institutului de Medicină Clinică și Terapeutică, Minsk, 1947.
- Lepschi E. M.* — Cum se ivesc avitaminozele la copii. *Pediatria* nr. 1, 1944.
— Profilaxia avitaminozelor la copii. *Med. Sov.* nr. 8, 1938.
— Diagnosticul precoce al avitaminozelor. *Jurnal Medical Cazan*, nr. 2, 1937.
- Lepschi E. M. și Lepscaia R. I.* — Avitaminozele și hipovitaminozele. 1944.
- Lepschi E. M.* — Administrarea vitaminelor în pediatrie. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Levinson E. S.* — Vitamine, Ed. Rostov, 1939.
- London E. S.* — Corelațiile dintre vitamine, hormoni și fermenți. *Lucrări Medicale* nr. 11, 1935.
- Matusis I. I.* — Necesitățile fiziologice în vitamine și variațiile lor în unele stări patologice. Teză. Arhanghelsc, 1945.

- Molcianova O. P.* — Calciul și fosforul în alimentația adulților și copiilor. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
— Noutăți în știința și tehnica vitaminelor, ed. I.
- Palladin A. V.* — Natura chimică a vitaminelor. Leningrad, 1939.
- Parnas S. O.* — Asupra unor succese și rezultate ale studiului vitaminelor, 1943.
- Pevzner M. S.* — Importanța vitaminelor în terapeutică. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
- Rass S. M.* — Vitamina în bolile interne. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
— Hipovitaminozele și avitaminozele și importanța lor în perioada blocadei Leningradului. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Rohlina M. L., Socolova și alții* — Problema corelațiilor dintre vitamine și hormoni. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
- Rohlina M. L.* — Vitaminele și sistemul endocrin. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Rohlina M. L., Caplan A. I., Petrovscaia U. A. și alții* — Vitaminele și sistemul endocrin. Raport la Congresul Unional de fiziologie, 1947.
- Schmidt A. A.* — Rolul vitaminelor în sistemul endocrin, *Gazeta Medicală Sovietică* nr. 3, 1933.
— Necesitățile fiziologice de vitamine. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1946.
- Smotrov V. N.* — Vitaminele și importanța lor clinică, 1946.
- Smotrov V. N., Bondar și alții* — Fermentii, hormonii și vitaminele și corelațiile lor cu tractul gastro-intestinal. Lucrările Clinicii de Terapeutică a Institutului I Medical din Moscova, 1946.
- Speranschi G. N.* — Stimulatorii biogeni. *Pediatria*, 1944.
- Svecinikov V. A.* — Inaniția ca maladie, 1946.
- Tur A. F.* — Turburările alimentare și alte maladii suferite de copiii din Leningrad în 1941—1943. *Pediatria* nr. 4, 1944.
— Vitaminele și proteinele în terapeutică bolilor de copii. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Timbler I. V.* — Vitaminele în profilaxia și tratamentul bolilor de copii. *Pediatria* nr. 2, 1944.
- Utevski A. A.* — Mecanismul de reglare neuro-umorală a vitaminelor și problema hipovitaminozelor endogene. *Lucrări Medicale*, nr. 6, 1947.
- Warburg* — Fermentii transportori de oxigen, *Succesele biologiei contemporane* v. 4, ed. I, 1935.

Vitaminele în cursul sarcinii

Vitaminele din placentă

Vitaminele din laptele de femeie și de vacă

- Antonov A. N.* — Influența distrofiilor alimentare și a avitaminozei mamei asupra nou născutului. *Probleme de pediatrie*, 1946.

- Bacșt G. A. — Vitaminele în ginecologie și obstetrică. Jurnalul Medical sovietic nr. 19, 1940.
- Sarcina și metabolismul, Edit. Medicală, 1929.
- Baraș M. E. — Hormonul de lactație și conținutul în acest hormon al laptelui matern. Obstetrică și ginecologie, nr. 7—8, 1940.
- Birgher E. S. — Permeabilitatea barierei placentare în diferite stadii ale sarcinii, la animale și la om. Obstetrică și Ginecologie, nr. 910, 1937.
- Bișcaia A. V. — Avitaminoza și hipovitaminoza A experimentale la șobolanii albi, etc. Colecția de lucrări științifice în domeniul ginecologiei și obstetricii, v. IV, ed. I, 1938.
- Blum Z. A. — Metabolismul vitaminei C dela mamă la făt. Obstetrică și Ginecologie nr. 101, 1940.
- Bogdanova T. L. — Determinarea vitaminei C în laptele de femeie. Igiena și practica sanitară nr. 1, 1947.
- Variațiile sezoniere ale vitaminei C în laptele de femeie. Pediatria nr. 1, 1946.
- Crecimer B. B. și Baiandina S. A. — Valoarea biologică a laptelui matern în legătură cu conținutul în vitamine A și B al sângelui și laptelui femeii care alăptează, cât și în sângele copilului (manuscris).
- Valoarea biologică a laptelui de femeie în raport cu conținutul lui în vit. A și B. Pediatria nr. 5, 1947.
- Dercinschi G. B. — Despre avitaminoza C în perioada lactației. Jurnalul de obstetrică și ginecologie, nr. 3, 1940.
- Ghinsburg S. B. — Profilaxia antenatală a rahitismului. Cercetări experimentale și observații clinice asupra posibilității trecerii factorului antirahitic dela mamă la copil. Lucrările Institutului de Stat din Cazan de specializare medicală Lenin, vol. VI, ed. 4-a 1940.
- Iacovlev I. și Dercinschi G. — Scorbutul experimental și sarcina. Obstetrică și Ginecologie nr. 2, 1936.
- Lebedev N. P. — Conținutul în glutatation al sângelui matern și al sângelui din cordonul ombilical al fătului. Obstetrică și Ginecologie nr. 101, 1936.
- Lurie L. G. — Metabolismul substanțelor nutritive între mamă și făt. Jurnalul de Obstetrică și Ginecologie nr. 3, 1935.
- Moghilev M. V. — Contribuții la problema metabolismului hormonal între mamă și făt. Colecția de lucrări științifice a Institutului Central de Stat, de cercetări științifice în domeniul ginecologiei și obstetricii, 1938.
- Nebătova — Luchiancicova M. N. — Determinarea vitaminei C în laptele matern în cursul conservării lui prin pasteurizare. Probleme de Pediatrie nr. 81, 1936.
- Vitamina C și întrebuințarea ei în alimentația copilului. Probleme de pediatrie nr. 8, 1936.
- Petriaeva A. T. — Conținutul în vitamină A al ficatului copiilor și fetușilor umani de diferite vârste. Jurnal med. din Cazan, nr. 9, 1939.
- Stern L. L. — Bariera placentară. Obstetrică și Ginecologie, VI, 1929.
- Șub R. L. — Vitaminele în sarcină și lactație — Monografie, 1940 (bibliografie).

- Profilaxia și tratamentul avitaminozelor la mamă și la sugar. *Obstetrică și Ginecologie*, nr. 1, 1940.
- Metabolismul vitaminei C la gravide și la femeile care alăptează. *Problemele maternității și ale copilăriei*, nr. 6, 1941.
- Metabolismul vitaminei D la gravide și la femeile care alăptează. *Problemele maternității și ale copilăriei*, nr. 10, 1941.
- Administrarea vitaminei B₁ în obstetrică și ginecologie. Monografie, 1946.

Tur H. V. — Fiziologia și patologia sugarilor. Monografie, 1947.

Timbler I. V., Titaev A. A., Ostrovscaia L. M. — Varietățile compoziției calitative ale laptelui de femeie, termenii de administrare și felurile suplimentului alimentar. *Pediatria* nr. 5, 1947.

Vitamina A

- Aristovscaia T. V.* — Contribuții la problema conținutului în vitamină A și carotină în sângele uman în cursul a diverse boli. *Medicina Clinică* nr. 3, 1946.
- Balahovschi S. D.* — Contribuții la problema rolului vitaminei A și al substanțelor similare în organism, *Medicina Clinică* nr. 12, 1946.
- Balahovschi S. D., Baroditt V. V., Budnișcaia E. V.* — Acțiunea antihistaminică a vitaminei A și a substanțelor similare. *Raportele Academiei de Științe a URSS*, 54,3, 1946.
- Crecimer B. B. și Baiandina S. A.* — Hipovitaminozele A și B în clinica bolilor septice infecțioase ale nou născuților. Raport făcut la Societatea de Pediatrie din Moscova.
- Dombrowscaia I. F.* — Importanța vitaminei A în patogenia hipotrofiilor sugarilor. *Pediatria* nr. 12, 1938.
- Garșin.* — Modificările anatomopatologice în cursul avitaminozei A. Note de studii ale Institutului I de Medicină din Lenin-grad, 1944.
- Herfenberg E. I. și Arhanghelschi.* — Anatomia patologică a avitaminozei A. *Clinica sovietică* nr. 5—8, 1933.
- Jamgoșeva și alții.* — Tratamentul pneumoniilor cu provitamină A (carotină) *Medicina Clinică* nr. 8, 1937.
- Libov A. L.* — Vitamina A-antiinfecțioasă. *Probleme de Pediatrie* nr. 4 (Bibliografie) 1941.
- Miller, Scabanova M. V.* — Vitamina A (1935—1940). *Probleme de Pediatrie* nr. 11 (Bibliografie). 1940.
- Natanson A. O.* — Conținutul în vitamină A al ficatului în cursul rujeolei. *Pediatria* nr. 10, 1940.
- Petrieaeva A. T.* — Conținutul în vitamină A al ficatului copiilor și fetoșilor umani tineri.
- Vitamina A (vedere de ansamblu). *Pediatria* nr. 6 (Bibliografie). 1941.
 - Administrarea produselor bogate în vitamine naturale în tratamentul afecțiunilor cutanate și ale mucoaselor. *Pediatria* nr. 1, 1945.

- Podvâsofcaia O. N.* — Importanța vitaminelor pentru înfrumusețarea pielii și ca factor terapeutic în unele boli de piele. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Polojinșeva Demina S. P.* — Hipovitaminozele A și eficacitatea tratamentului cu carotină. *Curierul de oftalmologie*, v. 23, ed. 6.
- Racevski F. A.* — Carotina și carotinoterapia în oftalmologie, 1938.
- Radbili O. S.* — Hipovitaminoza A în bolile interne. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Rohlina M. L. și Bodrova A. A.* — Influența vitaminei A asupra funcției tiroide și gonadotrope a lobului anterior hipofizar. *Rapoartele Academiei de Științe a URSS*, p. 33, nr. 4, 1941.
- Rohlina M. L.* — Despre acțiunea reciprocă dintre glanda tiroidă și vitamina A. *Probleme de Endocrinologie* nr. 1, 1938.
- Scvorțov M. A.* — Acțiunea avitaminozantă a pojarului asupra organismului copilului. *Pediatria* nr. 3, 1943.
- Șub R. L.* — Metabolismul vitaminei A la gravide și la femeile care alăptează. *Obstetrică și Ginecologie*, nr. 10, 1940.
- Wulfson N. S.* — Natura chimică a vitaminei A. *Succesele clinicii*, nr. 6, 1944.

Complexul vitaminic B

- Belongova, Lang N. S.* — Influența vitaminei B₁ asupra sistemului cardiovascular. *Medicina Clinică*, nr. 78, 1945.
- Birgher* — Influența vitaminei B₁ asupra metabolismului general, în legătură cu patogenia hipotrofiilor. *Noutăți Medicale*, 1947.
- Braines L. N.* — Rezultatele studierii vitaminelor complexului B. *Noutăți în știința și tehnica vitaminelor*, ed. I, 1946.
- Bumaghina B. L.* — Asupra unor particularități ale clinicii, biochimiei și tratamentului tetaniei la copiii cu distrofii alimentare. *Probleme de pediatrie în zilele blocadei Leningradului*, 2, 1946.
- Caplanski S. I.* — Colina ca factor complementar. *Succesele biologiei contemporane* v. LVII, ed. 3, 1944.
- Crecimer B. B., Șugal M. M. și Erport E. S.* — Influența vitaminei B asupra activității secretorii și motorii a tractului gastro-intestinal în distrofii. *Manuscris. Raport la Conferința I. M. M. I.*
- Efremov V. V., Maslenicova E. M. ș. a.* — Contribuții la problema vitaminei B₆ și avitaminoza B₆. *Problemele Alimentației*, 6, I, 1937.
- Efremov V. V.* — Materiale pentru studiul clinic și patogenie al avitaminozei complexului B₂ și îndeosebi al avitaminozei B₂ la șobolanii albi. *Probl. Alimentației*, nr. 3, 1938.
- Vitaminele și avitaminozele grupei B₂. *Lucrările Conferinței Universale asupra vitaminelor*, 1940.
- Influența conținutului în proteine al alimentației asupra necesităților de riboflavină ale organismului. *Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimicilor*, 1947.

- Ejremov V. V.* — Tratatamentul cu vitaminele complexului B. *Medicina Sov.* nr. 2, 3, 8, 10, 1943.
- Fridman E. I.* — Hipovitaminoza B în patogenia distrofiilor sugarilor și tratamentul ei cu campolon. *Probleme de pediatrie din perioada de blocare a Leningradului*, nr. 2, 1941.
- Gherșman I. G.* Vitamina B₁ și funcțiile ei în organism. Succesele biologiei contemporane, v. XIII, nr. 2, 1940.
- Ghindeș S. A.* — Contribuții la hipo- și avitaminozele B ale sugarilor. *Pediatria* nr. 5, 1943.
- Lang G. T.* — Influența vitaminei B₁ asupra sistemului cardio-vascular în distrofiile alimentare. *Lucrările Conferinței I de Terapeutică, Gorchi*, 1943.
- Levinson M. O.* — Funcțiile secretorii, motorii și evacuatorii ale stomacului în avitaminoza B₁ experimentală. *Medicina Clinică* v. XV, 1937.
- Mittelstadt A. D.* — Importanța fiziologică a vitaminei B₁ în organism (privire de ansamblu). *Pediatria* nr. 9—10, 1941.
- Râss S. M.* — Vitaminele grupei B și importanța lor în patologia internă. *Jurnal Medical Sovietic*, nr. 11, 1940.
- Selezneva A. A.* — Modificările din sistemul nervos autonom în avitaminoza B₁. *Farmacologia și Toxicologia*, nr. 2, 1947.
- Șpirț I. I. și Teitlin S. M.* — Introducerea vitaminei B₁ prin injecție suboccipitală în distrofiile complicate cu hipovitaminoză. *Lucrările Conferinței asupra influenței directe a centrilor nervoși*, 1946.
- Șub R. L.* — Administrarea vitaminei B₁ în obstetrică. Monografie, 1946.
- Titaev A. A.* — Unele proprietăți catalitice ale tiaminei și participarea ei la metabolismul grăsimilor. Conferința III-a Unională asupra vitaminelor, 1944.
- Importanța vitaminei B₁ pentru sintetizarea grăsimilor din lapte. *Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală* nr. 6, 1947.
 - Oxidarea fermentativă a vitaminei B₁ în organism și particularitățile ei în raport cu vârsta. *Noutăți Medicale*. Editura Acad. de Științe Medicale, ed. VI, 1947.
- Trușanov A. V.* — Problema riboflavinei în stările de carență proteinică. *Biochimia* 11, I, 1946.
- Vitaminele acidului folic. Succesele biochimiei contemporane, v. I, pag. 161, 1947.
- Tureșchi M. I. și Birgher E. S.* — Contribuții la problema tratamentului cu vitamina B₁ (tiamina) a unor forme de poliradiculite la copii. *Pediatria* nr. 8, 1946.
- Timbler I. V., Birgher E. S., Emdina H. L.* — Influența vitaminei B₁ asupra metabolismului alimentar în legătură cu patogenia distrofiei. *Noutăți Medicale*, Editura Academiei de Științe Medicale, ed. VI, 1947.
- Vaisblat I. N., Caplanschi S. I. ș. a.* — Mecanismul acțiunii vitaminei B₁ și administrarea ei în leziunile sistemului nervos. A II-a comunicare. *Turburările funcțiilor sistemului ner-*

- vos vegetativ și influența vitaminei B₁ asupra lor. *Neuropatologia și Psihiatria* 13, 4, 1944.
- Zăbin N. D. — Contribuții la problema avitaminozei complexului B. *Medicina Clinică* nr. 12, 1946.

Pelagra și Sprue

- Arinchin M. I. — Contribuții la clinica spruei și pelagrei. *Medicina Clinică* nr. 3, 1944.
- Batunin M. P. — Importanța clinică a simptomelor cutanate în pelagră. *Lucrările Conferinței I de Terapeutică, Gorchi*, 1943.
- Bogaturova L. M. și Neumark G. M. — Pelagra infantilă în Armenia. *Pediatria sovietică* nr. 12, 1935.
- Candelachi S. P. — Pelagra. Material pentru studiul pelagrei în Gruzia, Tbilisi, 1930.
- Caprelan O. A. — Problemele clinicii și terapiei pelagrei la copii. *Pediatria* nr. 1, 1945.
- Carovitschi L. E., Gerches L. A., Litvac I. I. — Material asupra clinicii pelagrei. *Parazitologia medicală* v. II, 1933.
- Cassirschi S. A. — Sprue. In volumul „Maladiile tropicale în Asia Centrală” de I. A. Cassirschi și I. F. Burova, 1935.
- Criucov A. N. — Sprue în Turchestan. *Jurnalul Medical din Turchestan* 1, 4, 1922.
- Bolile din As'a Centrală. *Medicina Clinică* nr. 5, 1927.
- Cuimov D. J. și Vagenheim R. A. — Pelagra infantilă și particularitățile ei. *Pediatria* nr. 5, 1939.
- Doici B. M. — Sprue la copii. *Lucrările Universității de Stat din Asia Mijlocie* IX, 3, 1938.
- Dombrowscaia I. F. — Infantilismul intestinal, stadiul final al dizenteriei cronice. Raport la Conferința asupra bolilor gastro-intestinale la copii, Moscova, 1947.
- Efremov V. V. — Pelagra (etiologie, patogenie), 1934.
- Sprue. Index terapeutic, Editura Medicală de Stat, 1938.
- Modificările anatomopatologice în pelagră și importanța lor în patogenia bolii. *Arhiva de terapeutică* nr. 4, 1935.
- Gherșenovici R. S. și Maxudov A. M. — Tratatamentul pelagrei infantile cu acid nicotinic. *Med. Sov.* nr. 13—14, 1940.
- Gherșenovici R. S. — Formele clinice ale pelagrei la copii, *Pediatria*, nr. 4, 1942.
- Gherșenberg E. I. — Pelagra. *Lucrările Institutului de Medicină din Moscova*, 1935.
- Golomb M. O. și Slușcaia. — Contribuții la problema infantilismului intestinal. *Pediatria Sovietică*, nr. 5, 1933.
- Jadezinski M. I. și Bernstein — Contribuții la problema patogeniei și terapiei spruei. *Medicina Sovietică*, nr. 9, 1938.
- Levi G. S. și Lânda E. G. — Contribuții clinice la studiul infantilismului intestinal. *Probleme de Pediatrie*, 1936.
- Liamin E. I. — Contribuții la problemele spruei. *Arh. de Terapeutică* nr. 1, 1940.

- Malchin Z. I.* — Pelagra și utilizarea acidului nicotinic. Lucrările Conferinței I de Terapeutică, Gorchi, 1943.
- Mirchis I. M.* — Funcția secretorie a stomacului în pelagră. Colecția de lucrări științifice a Institutului de ocrotire a mamei și copilului din Uzbechistan, 1937.
- Nichilin D. V.* — Observații clinice asupra pelagrei și polihipovitaminozei. Med. Clinică, nr. 5, 1944.
— Pelagra la copii din Arhanghelsc. Referatele Conferinței a III-a Unională asupra vitaminelor. 1944.
- Pelagra.* — Colecția de lucrări a Institutului Medical din Perm, 1934.
- Popov P. P.* — Spruc și hill-diarrhee în Armenia. Medicina tropicală, nr. 8, 1928.
- Sucacev A. G.* — Sprue (etiopatogenia clinică și tratament). Teză și disertația susținută la 23.X.1947 în Serviciul Academiei de Științe Medicale U. R. S. S.
- Tarnogradski V. A.* — Patogenia și tratamentul spruei. Lucrări medicale 1938. nr. 11—12.
- Tareev E. M. și Gontaeva A. A.* — Clinica spruei. Arhiva de terapeutică, nr. 1, 1940.
- Terehov* — Modificările anatomopatologice în sprue. Lucrările Conferinței Unionale a patologilor, 1934.
- Tur A. F.* — Pelagra infantilă. Pediatria, nr. 3, 1943.
- Timbler I. V.* — Maladia lui Herter-Heubner. Jurnal pentru studiul vârstei primei copilării 10, 5—6, 1930.
- Vorobiev I. T.* — Sprue și bolile sprueforme în Caucaz. Lucrările celui de al X-lea Congres al Interniștilor U. R. S. S., 1929.

Vitamina C

- Abramson T. L.* — Importanța clinică a dozării acidului ascorbic în scorbutul manifest și latent. Probleme de pediatrie din perioada blocadei Leningradului, ad. I, 1944.
— Conținutul în vitamină C al organelor copiilor. Probleme de Pediatrie, nr. 1, 1946.
— Bazele și importanța diagnostică a indexului scorbutic. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1946.
— Modificările echilibrului vitaminei C în rahitism. Probleme de Pediatrie, nr. 3, 1947.
— Cauzele hipovitaminozei C și metodele de diagnosticare a acestei afecțiuni. Probleme de Pediatrie și de ocrotire a mamei și copilului, ed. 2, 1941.
- Adenschi și Malâș* — Titrul complementului în febra tifoidă și modificarea lui sub influența vitaminei C. Lucrări Medicale, nr. 3, 1941.
- Blum S.* — Metabolismul vitaminei C între mamă și făt. Obstetrică și Ginecologie, nr. 10, 1940.
- Bronștein I. E.* — Influența hipoxemiei asupra apariției scorbutului experimental. In volumul „Carența de oxigen și lupta împotriva ei”, 1947.
- Cernorușchi N. V.* — Problemele principale ale scorbutului în Leningrad

1942. Note de studiu ale Institutului I de Medicină Pavlov din Leningrad.
- Chireeva C. F.* — Nevoile de vitamină C ale copiilor. *Pediatria*, nr. 1—2, 1942.
- Chirpicinicova* — Vitamina C în celulele glandei mamare. *Buletinul de biologie experimentală*, nr. 17, 1944.
- Coticov I. A.* — Măduva osoasă la copiii bolnavi de scorbut. Probleme de *Pediatrie în perioada blocadei Leningradului*, 1944.
- Contorovici B. I., Sohor N. S., Efremova Z. N.* — Tractul gastro-intestinal în avitaminozele C. *Jurnalul Medical Sovietic*, nr. 22, 1939.
- Cucer L. S.* — Maladia lui Möller-Barlow. Probleme de *Pediatrie și de Ocrotire a mamei și copilului*, nr. 5—6, 1946.
- Dombrowscaia I. F.* — Importanța vitaminei C în fiziologia și patologia organismului în creștere. *Medicina Sovietică*, nr. 19, 1940.
- Dombrowscaia I. F. și Walter E. M.* — Vitamina C în pneumoniile copiilor. *Comunicarea I. Pediatria*, nr. I. 1944.
- Dombrowscaia I. F.* — Vitamina C în pneumoniile copiilor. *Comunicarea a II-a. Pediatria*, nr. 2, 1944.
- Efremov V. V.* — Avitaminoza și hipovitaminoza C. *Monografie*, 1944.
- Eiler G. și Malberg S.* — Factorul antipneumonic la feții care conțin vitamină C (traducere). *Succesele biologiei contemporane*, v. III. ed. 6, 1934.
- Emdina H. L.* — Influența vitaminei C asupra metabolismului gazos la sugari. *Pediatria*, nr. 2, 1944.
- Fain S. I.* — Administrarea acidului ascorbic în pneumonia lobară. *Jurnalul Sovietic de Medicină*, nr. 11, 1940.
- Friedmann E. N.* — Sindromul Möller-Barlow la copii și tratamentul lui. „Distrofiile alimentare și avitaminozele la copii”. Probleme de *Pediatrie din zilele blocadei Leningradului*.
- Gachebuș I. V.* — Metabolismul vitaminei C în difterie și tratamentul difteriei cu vitamina C. Probleme de *Pediatrie*, nr. 12, 1940.
- Gluhov C. T. ș. a.* — Metabolismul vitaminei C în pediatrie. Distrofiile alimentare și avitaminozele, 1944.
- Gohwald* — Probleme de alergie și vitamina C. *Jurnalul de Fiziologie*, nr. 5—6, 1936.
- Goldenberg I., Gornhavi E. L. și Bogotârev N. S.* — Influența vitaminei C asupra formării anticorpilor. *Lucrările Institutului Ucrainian de Microbiologie și Epidemiologie*, 1946.
- Grimberg M. E.* — Contribuții la problema saturației cu vitamină C a bolnavilor de scarlatină. *Pediatria*, nr. 11—12, 1941.
- Ivanova — Gluhova.* — Capilaroscopia și tensiunea venoasă în scorbut și distrofie. *Pediatria*, nr. 4, 1944.
- Lavrov B. A.* — Influența diverselor condiții asupra nivelului acidului ascorbic în organism. Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimistilor, 1947.
- Lepilova L. S. și Stolbova G. V.* — Contribuție la diagnosticul precoce al scorbutului. *Pediatria*, nr. 2, 1938.
- Lepschi E. M. și Tarnapolschi S. I.* — Influența dozelor de saturare cu vitamina C asupra școlarilor. *Pediatria* nr. 5. 1941.

- Lihfies I. A.* — Modificările dinților în avitaminoza experimentală C.A.D. Teză 1945 și „Stomatologia“, nr. 2, 1946.
- Levinson M. S.* — Rolul hemostatic al vitaminelor C și P în hemoragiile organelor interne. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 11, 1946.
- Libov A. L.* — Vitamina C și infecțiile. Probleme de Pediatrie, nr. 3—4, 1939.
— Dinamica hipovitaminozei C în scarlatină. Probleme de Pediatrie, nr. 5—6, 1939.
- Majbiț și Melițcaia Z. A.* — Administrarea terapeutică a vitaminei C în dizenterie. Pediatria, nr. 3, 1941.
- Mașco S. N., Grafoschi E. S., Zadovoscaia E. V.* — Contribuții la problema antagonismului dintre vitaminele A și C. Biochimia, nr. 1, 1946.
- Matusis I. I.* — Patologia avitaminozei C. Arhiva de anatomie patologică, nr. 2—3, 1938.
— Patologia avitaminozei C. Buletinul de Biologie și Medicină experimentală, nr. 1, 1936.
— Nevoile de acid ascorbic ale organismului în legătură cu funcțiile sale fiziologice și cu circulația vitaminei în organism. Al VII-lea Congres Unional al fiziologilor, farmacologilor și biochimistilor, 1947.
- Matusis I. I. și Haes S. I.* — Necesitățile zilnice de vitamină C ale copiilor din creșele regiunilor nordice. Pediatria, nr. 1, 1945.
- Moghilev M. V.* — Corelația dintre hormonul folicular și vitamina C. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 11, 1940.
- Menșicov F. C.* — Avitaminoza C și metabolismul hidrocarbonatelor. Medicină Clinică, 1937. nr. 2 și Unele probleme de medicină internă, 1936.
- Miller-Sabanova M. V.* — Dozarea vitaminei C la sugari. Volumul „Infecțiile și Avitaminozele“ A. 1945.
- Muhin S. A. și Schmidt V. O.* — Contribuții la problema acțiunii desensibilizante a vitaminei C în alergია experimentală. Buletinul de Biologie și Medicină experimentală, nr. 4—6, 1942.
- Natadze G. M.* — Acidul ascorbic în țesuturile animalelor hrănite normal și ale animalelor înfometate. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor, 1940.
- Nebătova — Luchiancicova M. N.* — Vitamina C și administrarea ei practică în alimentația copiilor. Probleme de Pediatrie nr. 8, 1936.
- Osinovschi N. N.* — Scorbutul infantil, 1927.
- Patușinscaia N. A.* — Valoarea practică a testului Rotter la copii. Pediatria, nr. 10, 1940.
- Petriaeva A. T.* — Administrarea produselor bogate în vitamine naturale în tratamentul leziunilor cutanate și a mucoaselor la copii. Pediatria, nr. 1, 1945.
- Polojinșeva S. P.* — Hipovitaminoza C în dizenteria sugarilor. Pediatria, nr. 5, 1943.
- Râss S. M.* — Metabolismul vitaminei C. Jurnalul de Medicină Sovietică, nr. 10, 1938.

- Roschin G. I.* — Vitamina C în viața celulelor normale și patologice. Succesele biologiei contemporane, v. 18, nr. 2, 1944.
- Scerbatova E. I.* — Carența endogenă în vitamina C la copii. Teză, Cașan, 1945.
- Carența în vitamina C la copii. *Pediatria*, 1—2, 1942.
- Starostenco N. T.* — Contribuții la problema nevoilor în vitamină C în turburările funcțiilor sistemului nervos digestiv. Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor. 1940.
- Asimilarea vitaminei C în turburările funcției tractului gastro-intestinal. *Buletinul de Biologie Experimentală*, XVI, nr. 1—7, 1942.
- Nevoile în vitamină C în gastritele cronice. *Med. Sovietică*, 1940, 15—17.
- Stepășchina C. I.* — Carotinemia în avitaminoză C. *Jurnalul sovietic de Medicină*, nr. 15, 1939.
- Șerman S. I.* — Administrarea acidului ascorbic și bolile sistemului sanguin. *Jurnalul de Medicină Sovietică*, nr. 11, 1940.
- Turchelstaub M. S.* — Modificările sistemului cardio-vascular în scorbut și pelagră. *Lucrările Conferinței I de Terapeutică*, Gorchi, 1943.
- Timblar I. V.* — Contribuții la problema nevoilor de vitamină C ale copiilor sănătoși și bolnavi. *Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor*, 1940.
- Vechsler G. I.* — Conținutul în acid ascorbic al organelor copiilor distrofici. *Pediatria*, nr. 10, 1940.
- Vedrașco V. F., Ozerțovskaia N. E. și Podrabnic G. M.* — Contribuții la problema necesității de vitamină C a organismului copilului. *Pediatria*, nr. 3, 1946.
- Veis S. V.* — Observații clinice asupra acțiunii preparatelor endocrine și vitaminice în diabetul gravă. *Pediatria*, nr. 2, 1946.

Vitamina D

- Abramson T. L.* — Modificările echilibrului vitaminei C în rahitism, *Probleme de pediatrie*, 15, 3, 1947.
- Altșuler I. I.* — Contribuții la metoda terapiei de șoc a rahitismului. *Pediatria*, nr. 1, 1944.
- Antonov A. N.* — Lupta împotriva rahitismului ca boală socială. Ocrotirea mamei și a copilului. nr. 2, 1925.
- Rolul factorilor climaterici și sociali în etiologia rahitismului. *Probleme de pediatrie*, nr. 2, 1936.
- Rahitismul la Nord de cercul polar. *Probleme de pediatrie*, nr. 4, 1934.
- Begam A. L. și Cușner S. A.* — Rolul constituției în etiologia rahitismului. *Pediatria Sovietică*, nr. 6, 1934.
- Observații asupra modificărilor sistemului osos în rahitism. *Pediatria Sovietică*, nr. 3, 1937.
- Chisel A. A.* — Contribuții la problema modificărilor anatomopatologice ale oaselor în creștere sub influența dozelor minime de fosfor. Teză, 1877.



- Cornienco M. I.* — Influența unei doze unice de vitamină D, administrată șobolancelor gravide pentru prevenirea rahitismului experimental. *Buletinul Institutului Ucrainian de cercetări științifice, secția de ocrotire a mamei și copilului*, Harcov, nr. 1, 1947.
- Corsacov N. S.* — Contribuții la patogenia bolii englezești (teză) 3, 1883.
- Costachevici G. A.* — Avitaminoza D la adulții din Nord. A III-a Conferință Unională asupra vitaminelor.
- Damperova A. P.* — Tratamentul rahitismului cu lapte uscat îmbogățit cu vitamină D. *Jurnalul de Medicină Caz.*, nr. 4, 1939.
- Dementiev M. I. și Novicov S. A.* — Contribuții la problema tratamentului rahitismului cu doze mari de vitamină. *Pediatria*, nr. 1, 1944.
- Dombrowscaia I. F.* — Contribuții la problema modificărilor morfologice la rahitismul sugarilor. *Pediatria*, nr. 4, 1929.
- Dulițchi S. O.* — Contribuții la problema clasificării și metodei de examinare în rahitism. *Pediatria*, nr. 3, 1944.
- Dinamica rahitismului. *Pediatria*, nr. 1, 1940.
- Forster L. M.* — Îmbogățirea laptelui cu vitamină D și studiul proprietăților lui terapeutice și profilactice. *Lucrările Conferinței Unionale asupra vitaminelor*, 1940.
- Ghinsburg S. B.* Profilaxia antenatală a rahitismului. *Lucrările Institutului de Stat de perfecționare a medicilor*. Cazan, v. VI, ed. IV, 1940.
- Hain G. A.* — Glandele paratiroide în rahitism. *Pediatria*, nr. 7—8, 1938.
- Lepschi E. M. și Tarnopolschi I. I.* — Influența saturării cu vitamină C și D a școlarilor. *Pediatria*, nr. 5, 1945.
- Lepschi E. M.* — Rahitismul și tetania rahiticeilor, 1945.
- Lupta împotriva rahitismului. *Problemele mamei și copilului*, nr. 10, 1938.
- Rahitismul experimental. *Lucrările Institutului de Stat de perfecționare a medicilor din Caz.*, vol. II, 1931.
- Despre etiologia avitaminozelor la copii. *Pediatria*, nr. 1, 1944.
- Lepschi E. M. și Mihlina G. E.* — Cercetări experimentale asupra rahitismului. *Jurnal de Biologie și Medicină Experimentală*, nr. 4, 1931.
- Medovicov P. S.* — Rahitismul, 1939.
- Mihailova A. A.* — Experiențe pentru determinarea histologică a gradului de rahitism. *Probleme de Pediatrie*, nr. 3, 1934.
- Moscaceva C. A.* — Particularitățile radiologice ale toracelui la rahitici. *Probleme de Pediatrie*, nr. 3, 1935.
- Moșchevici A. S.* — Administrarea per os a dozelor mari de vitamină în rahitism. *Pediatria*, nr. 6, 1941.
- Muravina M. H.* — Particularitățile clinicii și patogenia rahitismului tardiv la copii. *Problemele de Pediatrie din perioada blocadei Leningradului*, nr. 2, 1946.
- Panov A. A. și Carțounic E. I.* — Observații radiologice asupra modificărilor rahitice ale sistemului osos după doze masive de vitamină D. *Pediatria*, nr. 3, 1945.
- Sabad* — Calciul în patologia rahitismului, 1909.

- Seinman R. M.* — Contribuții la tratamentul rahitismului cu doze mari de vitamină D. *Pediatria*, nr. 3, 1945.
- Vadimov B. M.* — Metoda biologică și spectrografică de cercetare a preparatelor de vitamină D. Editura Industriei Alimentare, 1946.
- Vlasov și Prudnicova.* — Contribuții la problema tratamentului rahitismului cu doze mari de vitamină D. *Pediatria*, nr. 3, 1945.

Vitamina K

- Agafonov A. M.* — Vitamina K în tratamentul hemoragiilor uterine, Manualul de lucrări al Institutului de Medicină din Bașchiria, v. 3, 1945.
- Antonov A. N.* — Vitamina K și administrarea ei în bolile hemoragice ale nou născuților (culegeri din literatură), *Pediatria*, nr. 4, 1943.
- Bobuc V. V.* — Vitamina K, o nouă substanță hemostatică. *Medicina Sovietică*, nr. 8—9, 1943.
- Cazanțeva M. N.* — Hipovitaminoza K și importanța ei în patogenia unor boli de copii. *Pediatria*, nr. 2, 1944.
- Cazanțeva M. N. și Pletneva S. A.* — Importanța vitaminei K în profilaxia bolilor hemoragice la nou născuți. *Pediatria*, nr. 6, 1944.
- Cazanțevu M. N. și Volcova L. I.* — Dinamica protrombinei în sângele nou născuților prin alimentarea lor timpurie. *Pediatria*, nr. 6, 1946.
- Cazanțeva M. N.* — Asupra toxicității preparatului hidrosolubil de vitamină K. *Buletinul de Fiziologie și Medicină Experimentală*, nr. 4, 1946.
- Cebitarevscaia T. N.* — Hemoragiile cerebrale ale nou născuților. *Jurnalul de studii asupra sugarilor*, nr. 1—2, 1923.
- Cogan-Iasnâi V. M.* — Vitamina K în diatezele hemoragice. *Medicina Sovietică*, nr. 9—10, 1943.
- Conicova A. și Crișman M. G.* — Unele date asupra vitaminei K și administrarea ei în clinică. *Medicina Sovietică*, nr. 1, 1941.
- Cudreașev B. A.* — Acțiunea vitaminei K asupra concentrației protrombinei în sânge. *Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală*, nr. 11, 2, 1941.
- Vitamina antihemoragică K. Succesele biologiei contemporane, 14, 3, 1941.
- Vitamina K și acțiunea ei antihemoragică. *Ocrotirea sanitară sovietică în Turcmenia*, nr. 1, 1942.
- Gradel B. I.* — Despre profilaxia hemoragiilor la nou născuți cu ajutorul vitaminei K. *Pediatria*, nr. 6, 1945.
- Lepschi E. M.* — Vitamina antihemoragică K și utilizarea ei practică. *Medicina Sovietică*, nr. 7, 1942.
- Mașcouschi M. D.* — Vitamina K. *Medicina Sovietică*, nr. 5, 1941.
- Mihlin D. M.* — Vitamina antihemoragică K. *Lucrările Academiei de Științe a U.R.S.S.*, v. 37, nr. 5—6.
- Nolle L. I.* — Contribuții la acțiunea clinică a vitaminei antihemoragice K. *Medicina Clinică*, nr. 3—4, 1942.

- Palladin A. V.* — Un preparat hidrosolubil analog vitaminei K. *Lucrările Academiei de Științe a U.R.S.S.*, nr. 6, 1943.
 — Vitamina K în lupta împotriva hemoragiilor în tratamentul rănilor. *Medicina Sovietică*, nr. 3, 1943.
Rahidaldze I. M. — Carența fiziologică a vitaminei K la nou născuți. *Pediatria*, nr. 6, 1945.
Smirnova — Zamcova A. I., Haichina B. — Modificările anatomopatologice ale țesuturilor și organelor sub influența vitaminei K. *Buletinul de Biologie și Medicină Experimentală*, nr. 3, 1944.

Vitamina E

- Arbuzon I. A.* — Natura chimică a vitaminei E. Succesele clinice, v. 8, 1, 1939.
Cudreașev B. A. — Vitamina E și mecanismul ei de acțiune.
Culicova E. F. — Tratamentul cu vitamină E al atrofiilor musculare progresive. Din volumul: *Probleme de Neuropatologie Generală și Clinică*, vol. I, ed. III, 1946.
Egorov M. N. — Vitamina E și aplicarea ei în timpul războiului. *Lucrări Medicale*, nr. 1—2, 1945.
Lapteva—Popova — Modificarea compoziției morfologice a sângelui sub influența vitaminei E. *Farmacologia și Toxicologia*, v. 6, I, 1943.

LITERATURA STRAINA-

- Bicknell T. and Prescott.* — The vitamine in Medicine. London, 1946.
Brennemann — Practice of pediatry, vol. I. The vitamine and avitaminoses.
Eddy W. and Dalldorf — The avitaminoses, 1938.
Paterson — Sick children — diagnosis and treatement, 1944.
Rosenberg H. K. — Chemistry and physiology of the vitaminus, 1945.

TABLA DE MATERII

INTRODUCERE	<u>Pag.</u> 3
-----------------------	------------------

PARTEA INTÂI

Caracterele generale ale vitaminelor și importanța lor în fiziologia organismului în creștere

I. ROLUL VITAMINELOR PRINTRE FACTORII DE CREȘTERE ȘI DESVOLTARE A COPILULUI	5
II. NATURA CHIMICA ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICA A VITAMINELOR LIPOSOLUBLE A, D, E, K,	18
1. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei A	18
2. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei D	25
3. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei E	31
4. Natura chimică și acțiunea fiziologică a vitaminei K	32
III. NATURA CHIMICA ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICA A VITAMINELOR COMPLEXULUI B-HIDROSOLUBLE	37
1. Componentii termolabili ai complexului vitaminic B. Vitamina B ₁ (tiamina), acidul pantonenic	38
2. Componentii termostabili ai complexului vitaminic B - vitamina B ₂ , acidul nicotinic (niacina), vitamina B ₆ și alții	46
IV. NATURA CHIMICA ȘI ACȚIUNEA FIZIOLOGICA A VITAMINEI C (ACIDUL ASCORBIC)	56
V. SURSELE DE VITAMINE ALE COPILULUI ȘI NECESITĂȚILE LUI IN VITAMINE	70
1. Cantitățile de vitamine necesare copilului în diversele perioade ale vieții	73

2. Conținutul în vitamine al placentei și trecerea lor la făt	81
3. Conținutul în vitamine al laptelui matern	85
4. Conținutul în vitamine al laptelui de vacă	97

PARTEA A DOUA

Importanța vitaminelor în patologia infantilă

I. DISTROFIILE, DISERGIILE ȘI AVITAMINOZELE COPILĂRIEI	101
II. MODIFICĂRILE MORFOLOGICE ȘI FUNCȚIONALE ALE INSUFICIENȚEI VITAMINICE LA COPII	107
1. Modificări morfologice în hipo și avitaminoze	107
2. Turburarea funcțiilor diferitelor organe și sisteme în cursul hipo și avitaminozelor la copii	111
III. INSUFICIENȚA VITAMINEI A LA COPII	117
1. Modificările morfologice ale organismului în avitaminoza A	117
2. Insuficiența vitaminei A și rezistența imunobiologică	124
3. Hipo - și avitaminozele A la copii	127
4. Insuficiența locală a vitaminei A	134
5. Profilaxia hipovitaminozelor A	135
IV. HIPOVITAMINOZA D ȘI RAHITISMUL	137
1. Rahitismul și vitamina D	137
2. Tratamentul rahitismului	159
3. Rahitismul și tetania	162
4. Profilaxia rahitismului	167
V. SIMPTOMATOLOGIA INSUFICIENȚEI VITAMINELOR E ȘI K	170
1. Simptomatologia insuficienței vitaminei E	170
2. Simptomatologia insuficienței vitaminei K	171
VI. HIPOVITAMINOZELE COMPLEXULUI B LA COPII	178
1. Hipovitaminozele B ₁ (beri-beri veritabil și „european“	178
2. Fenomenele clinice ale insuficienței vitaminei B ₂ (riboflavina). Sprue și celiachia (infantilism intestinal).	192
3. Insuficiența vitaminei PP (acidul nicotinic). Pelagra	209

4. Fenomenele clinice ale insuficienței altor vitamine ale complexului B	219
VII. FENOMENELE CLINICE DE HIPO- ȘI AVITAMINOZĂ C	222
1. Avitaminoza C și scorbutul	234
2. Scorbutul infantil (maladia lui Möller-Barlow)	239
3. Hipovitaminoza C și rezistența imunobiologică	243
4. Profilaxia și tratamentul hipo- și avitaminozelor C	247
Concluzie	253
ADAUS. CONȚINUTUL ÎN VITAMINE AL PRINCIPALELOR PRO- DUSE ALIMENTARE ȘI PASTRAREA VITAMINELOR ÎN CURSUL PRELUCRĂRII CULINARE A ALIMENTELOR	261
BIBLIOGRAFIE	274

ERRATA

pag.	rândul	se va citi:	in loc de:
16	col. I-a r. 4 de jos	$C_{31}H_{46}O_2$	$C_{29}H_{45}O_2$
17	col. I-a r. 3 de sus	Vitamina B ₁	Vitamina B
17	col. 4-a r. 2 de sus	$C_{12}H_{18}N_4OSCl_2$	$C_{12}H_9N_4SeCl_2$
17	col. 4-a r. 3 de sus	$C_{17}H_2ON_4O_6$	$C_{17}H_{20}N_4O_3$
17	col. 3-a r. 6 de jos	corticosuprarenale	corticorenale
17	col. 4-a r. 1 de jos	$C_8H_{11}NO_2$	$C_8H_{18}NO_2$
32	11 de jos	prelungire a timpului de coagulare	scădere a timpului de coagulare
39	1 de sus	pirimidinic	primidinic
39	1 de sus	$C_{12}H_{18}N_4OSCl_2$	$C_{12}H_{18}NSCl_2$
39	20 de sus	esterul	eterul
46	22 de sus	$C_{17}H_2ON_4O_6$	$C_{17}H_{20}N_4O_8$
52	2 de sus	$C_8H_{11}NO_3$	$C_8H_{11}O_3$
52	3 de jos	$C_{10}H_{16}O_3N_2S$	$C_{10}H_{11}C_3N_2S$
98	7 de jos (tablou)	Ac. folic	Ac. folio
100	19 de jos	cel iradiat nu pierde aci- dul nicotinic	doxină al laptelui
104	15 de jos	hipovitaminoza C	hipervitaminoza C
123	15 de jos	poate fi pusă	pot fi puse
126	tabelul 28 col. 2-a cap. de col.	Vitamina A după Dost în %	vitamina A după Dost
129	tabelul 29 col. 3-a	Racevski	Rocovski
149	14 de jos	$\frac{Ca}{P}$	$\frac{Ca}{Ph}$
160	7 de sus	au constatat	a constatat
203	18 de jos	anizocitoză	anitoxitoză
217	6 de jos	complexului B	complexului D

20L

01003346

RS

Prețul Lei 230

